Lane Medical Library

Neue experimentelle Beiträge

über die Vorgänge bei der

Fremdkörper-Einheilung.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Albert Rühle

aus Baden-Baden.

Verlagsdruckerei Würzburg.

1899.

Referent:

Herr Geheimrat Professor von Rindfleisch.

Seinem Vater

dem Herrn Gottfried Rühle

und seiner Schwester

der Frau Mina Kilp

in Barmen

in Dankbarkeit und Liebe

gewidmet.

Die Vorgänge bei der Entzündung sind schon seit langer Zeit vornehmlich an Experimenten studirt worden, bei welchen man irgend welche reizlose Fremdkörper der Bauchhöhle der Versuchstiere einverleibte. Besonders in neuerer Zeit sind diese Versuche mehrfach wiederholt worden, und hat sich das Augenmerk dabei besonders auf zwei Punkte gerichtet: einmal, ob überhaupt in sicher abgetötetes Gewebe Zellen einzuwandern vermöchten und zweitens, welche Zellen überhaupt sich an den entzündlichen Vorgängen beteiligten bezw. welcher Abstammung die einzelnen in Frage kommenden Zellen wären. Dabei behielt man besonders auch die Frage im Auge, auf welche zelligen Elemente die Neubildung des jungen Bindegewebes zurückzuführen sei. Eine Reihe neuerer Versuche hat die von Grawitz aufgestellte Behauptung, dass in tote Fremdkörper überhaupt keine Zellen einzuwandern vermöchten, als unrichtig zurückgewiesen. Man hat in Hornhäute, die in Formol und Essigsäure gekocht waren, die in starken Sublimatlösungen längere Zeit verweilt hatten, Zellen einwandern sehen, ganz in der Weise, wie bei einer centralen Aetzung der lebenden Cornea von der Peripherie her die Leukocyten innerhalb der Spalten des Gewebes unter Bildung charakteristischer sogenannter Spiess- und Gitterfiguren gegen den Aetzbezirk vordringen. Grawitz hat bekanntlich alle diese Erscheinungen dahin gedeutet, dass die eingeführten bei den Versuchen benützten Gewebe nicht sicher abgetötet gewesen seien, und hat die als Immigration gedeuteten Bilder auf eine Wucherung der Zellen des eingeführten, nicht völlig toten, sondern der Erholung fähigen Gewebes bezogen. Wie gesagt, ist durch die neueren Versuche dieser Einwand hinfällig geworden. Wir wissen jetzt, dass eine Einwanderung stattfindet. Auch

in sicher völlig abgetötetes Gewebe geschieht diese Einwanderung, und wir finden, dass dieselbe gelegentlich ganz bedeutende Dimensionen annehmen kann. Wenn also in diesem Punkte vorläufig Klarheit herrscht, so ist man in Bezug auf die Herkunft der Zellen im Granulationsgewebe und die Bedeutung derselben bezw. die Beteiligung der einzelnen Formen am Aufbau des neuen Bindegewebes durchaus noch nicht zu einer allgemein gültigen Entscheidung gekommen. Bemerkenswerter Weise hat sich in dieser Beziehung in neuerer Zeit mehr und mehr das Bestreben geltend gemacht, der etwas einseitigen Betonung der vasculären Provenienz der im Granulationsgewebe erscheinenden Zellen Opposition zu machen und wieder eindringlicher auf die Wucherungen der Zellen des fixen Gewebes selbst und ihrer Bedeutung für die Zusammensetzung des Granulationsgewebes hinzuweisen. Insbesondere ist es Marchand, der durch seine neuesten Publikationen auf eine Zellart aufmerksam gemacht hat, die er als Adventitialzellen der Netzgefässe bezeichnet und mit den Ranvier'schen Clasmatocyten identificirt, und aus deren üppiger Proliferation er Zellmassen hervorgehen sah, die um den eingebrachten Fremdkörper alsbald sich ansammelten und durchaus den Typus der sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen aufwiesen. Während man diese letzteren, wie schon der Name sagt, früher auf ausgewanderte grosskernige Leukocyten zurückführte, wie es auch Marchand vorher gethan hat, müssen diese Zellen nun fortan als Abkömmlinge von in den Geweben selbst vorhandenen Zellen angesprochen werden. Während aus der Teilung dieser Clasmatocyten auf der einen Seite Zellen, ganz vom Typus der grossen Blutleukocyten, hervorgehen, lässt Marchand auf der andern Seite sie zu Bindegewebszellen werden: Diese neu entdeckte Zellart Marchand's würde also den Gegensatz wieder mehr verwischen; jenen Gegensatz, der darin bestand, dass man den leukocytären Elementen jegliche Beteiligung an der Bindegewebsneubildung absprach und letztere lediglich auf eine Proliferation von ächten und rechten Bindegewebszellen zurückführte. Von allen Zellen des Granulationsgewebes waren es gerade diese grösseren einkernigen Zellformen, über deren Abstammung bisher eine Einig-

ung nicht erzielt werden konnte. Die Frage nach ihrer Herkunft fällt in gewisser Beziehung zusammen mit jener neuerdings öfter angeschnittenen anderen Frage, welcher Art von Zellen wohl jene allbekannten im Verlauf chronischer Entzündungen auftretenden Heerde kleinzelliger Infiltration zusammensetzen. Die einen glaubten, in diesen Fragen ausschliesslich auf die grösseren mononucleären Leukocyten des Blutgefässinhaltes rekurriren zu müssen und betrachteten also die fraglichen Zellformen alle als ausgewanderte Gebilde; als solche mussten sie also consequenter Weise eine Beteiligung dieser Zellen an dem neuen Bindegewebe verneinen. Andere, wie Ribbert, wiesen auf die überall im Körper zerstreuten Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes hin und leiteten die einkernigen Zellen ab von den lymphocytären Gebilden solcher Anlagen. Wieder andere, und hier vor allen Dingen Borst, nahmen einen vermittelnden Standpunkt ein, indem sie die fraglichen Zellen teils als ausgewanderte grosskernige Leukocyten, teils als Abkömmlinge gewucherter Gefässendothelien angesehen wissen wollten. In dieser Frage trat nun Marchand neuerdings mit jener eigentümlichen Form der Clasmatocyten hervor, einer Zellform, mit einer, fast möchte ich sagen, zwitterhaften Natur, die auf der einen Seite Leukocyten zu bilden, auf der anderen grosse Bildungszellen hervorzubringen im Stande ist. Ein Punkt, der in den eben kurz berührten Fragen noch öfter Gegenstand der Erörterung gewesen ist, betrifft die Möglichkeit eines Ueberganges bezw. einer Umwandlung der mehrkernigen Leukocytenformen in die einkernigen bezw. des umgekehrten Verhältnisses: Während Ribbert z. B. für den ausgebildeten Organismus eine solche Umwandlung durchaus bestreitet, machen andere wie Saxer, Benda, Stöhr, Arnold, Pappenheim, M. B. Schmidt, Neumann u. a. auf die besonders auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Studien zu erhärtende enge Zusammengehörigkeit der verschiedenen Zellformen des Blutes aufmerksam.

Die eben in kurzen Umrissen skizzirte Darstellung der in Frage kommenden Verhältnisse zeigt zur Genüge, dass das gestreifte Gebiet noch zu weiterer Erforschung sich durchaus geeignet erweist, und ich habe daher gerne der Anregung des Herrn Privat-

dozenten Dr. Borst Folge geleistet, an der Hand einer grösseren Reihe experimenteller Untersuchungen weitere Beiträge in der beregten Richtung zu liefern. Herr Dr. Borst hatte bereits eine kleine Reihe von Experimenten mit einem Fremdkörper gemacht, der ihm für die Erforschung der fraglichen Verhältnisse besonders geeignet erschien, indem er durch tagelangen Aufenthalt in Formol sicherlich abgetötete gewöhnliche kleine Fischblasen mit dem aus der Carotis entnommenen Blut der Versuchstiere prall füllte und nach vollkommener Abbindung in die Bauchhöhle von Kaninchen brachte. Die fraglichen Fremdkörper erschienen deshalb besonders geeignet, einmal, weil die Wandungen derselben nicht nur einer Zerlegung in sehr feine Schnitte fähig waren, sondern auch im histologischen Bilde vermöge ihrer charakteristischen, ganz eigenartigen Struktur unter allen Umständen zu erkennen waren; zweitens erschien es nach gewissen Richtungen hin vorteilhaft, einen Fremdkörper einzuführen, welcher nicht eine Unmasse von kleinen Hohlräumen besass, sondern einen einzigen grösseren Hohlraum einschloss, in welchem man nun, zumal unter der gleichzeitigen Einführung einer resorbirbaren Masse, die ankommenden Zellen genauestens verfolgen und insbesondere sich über ihre weiteren Schicksale und vor allem ihre zeitliche Aufeinanderfolge genauestens orientiren konnte. Zu gleicher Zeit waren durch das mit eingeführte Blut nicht nur die Phänomene der Resorption desselben gut zu studiren, sondern die Schicksale des Blutergusses selbst, die Umwandlung der roten und weissen Blutkörperchen, etwaige Gerinnungsvorgänge und dergleichen mehr konnte neben den anderen Verhältnissen nebenbei in vorzüglicher Weise mit beobachtet werden.

Ich gehe jetzt dazu über, über meine Versuche selbst zu berichten und beginne mit einer eingehenderen Besprechung der Anordnung der Experimente; daran werde ish anschliessen die Details, die sich bei der Vornahme der einzelnen Versuche bei den jeweils sofort nach der Tötung der Versuchstiere unternommenen Obduktionen und vor allem bei der mikroskopischen Analyse der Präparate ergaben. Bevor ich hierauf eingehe, entledige ich mich der angenehmen Pflicht, Herrn Dr. phil. et

med. Gürber, Assisstenten am physiologischen Institut dahier, der die Operationen ausführte, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vorbemerkungen zu den Versuchen.

1. Sämmtliche zu den Versuchen benützte Kaninchen waren grosse, ausgewachsene Tiere und noch nie vorher zu anderen experimentellen Studien benützt worden.

2. Die Fischblasen wurden vor jeder Operation kurze Zeit — etwa 15 Minuten lang — in aqua destillata und hierauf ebenso lange in physiologische Kochsalzlösung gelegt.

3. Die im Verlaufe der Sektion aus der Bauchhöhle des Versuchstieres herausgebrachten Fischblasen wurden jedesmal sofort behufs Conservirung in eine Müller-Formol-Lösung gebracht, in der sie 24 Stunden verblieben. Dann wurden die Objekte in Alcohol von aufsteigender Concentration gehärtet und in Celloidin eingebettet.

4. Sämmtliche Tiere — mit Ausnahme von No. XIII. (18 Tage) und No. XVII ($5\,^1/_2$ Wochen) — wurden durch Einatmung von Aetherdämpfen getötet, die beiden genannten durch Schlag in die Nackenbeuge.

5. Was die Operation selbst anbelangt, so wurde dieselbe bei sämmtlichen Versuchen in gleicher Weise und zwar folgendermassen ausgeführt:

Zunächst sorgfältige Entfernung sämmtlicher Haare am Halse und in der Bauchgegend des Versuchstieres. Hierauf etwa 3 cm langer Schnitt in der Medianlinie des Halses, Haut, Unterhautbindegewebe und Fascie durchtrennend. Freipraepariren und dann peripheres Unterbinden der Art. carotis. Es folgt nun etwa 1 bis 2 cm von der Unterbindungsstelle entfernt centralwärts das Anlegen einer Klemmpincette und hierauf das Einbinden einer Glaskanüle in das vermittelst einer kleinen Scheere geöffnete Gefäss zwischen den beiden genannten Stellen. Die Kanüle stand durch ein Verbind-

ungsstück mit einer weiteren rechtwinklig abgebogenen Glasröhre in Kommunikation, die an ihrem Ende in eine Spitze auslief und so ein bequemes Füllen der Fischblasen ermöglichte. Nun wurden die in physiologischer Kochsalzlösung liegenden Fischblasen prall mit Blut gefüllt und abgebunden. Hierauf folgte in Aethernarkose ein ca. 4—5 cm langer Hautschnitt in der linea alba, dann Durchtrennung der übrigen Weichteile und des Peritoneums und Versenkung der Blasen in die Bauchhöhle. Schlieslich sorgfältigste Naht der Peritoneal- und der beiden Hautwunden. Die ganze Operation dauerte durchschnittlich $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde.

Versuche.

I. Versuch (24 Stunden).

Dem Versuchstiere waren 2 Fischblasen — nachdem dieselben 15 Tage in 96 % Alcohol gelegen hatten, hierauf 2 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewässert und je $^1/_4$ Stunde in aq. destill. und physiologische Kochsalzlösung gelegt worden waren — in die Bauchhöhle gebracht worden.

Das Tier wird nach 1 Tage (24 Stunden) getötet. Die Sektion ergiebt folgenden Befund:

Reaktionslose Wunde. Fibrinöse Verklebungen bestehen zwischen der Bauchwand und dem Dickdarm; die beiden Blasen liegen neben einander auf dem Dickdarm an diesem festgeklebt, sind prall mit Blut gefüllt. Umhüllt sind beide Blasen von einer stellenweise 1 mm dicken Fibrinschwarte. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Die Umgebung der Verwachsungsstelle zeigt congestive Hyperämie.

Die Blasen werden sofort in Müller-Formol-Lösung conservirt und in Alcohol von aufsteigender Concentration gehärtet. Einbettung in Celloidin.

Die mikroskopische Untersuchung der mit Haematoxylin-Eosin gefärbten Schnitte ergiebt folgenden Befund:

Die Blase ist rings von Zellen umgeben, die in eine verschieden reichliche Menge von Fibrin eingebettet sind. Zum Studium der umgebenden Zellmassen wählen wir zuerst Stellen, in welchen die Blase dem Dickdarm anliegt, an denen aber ein kleiner Zwischenraum zwischen der Darmwand und der Blasenwand freigeblieben ist. Am geeignetsten erscheint hiezu diejenige Stelle, welche den Uebergang darstellt zwischen der Verwachsung mit der Darmwand und den frei in die Bauchhöhle hineinragenden Teilen der Blasenwand.

Was zunächst die Serosa des Darmes an diesen Stellen betrifft, so sind ihre Kapillaren ausserordentlich stark gefüllt und an vielen Stellen ist eine förmliche diffuse Infiltration der Spalten des Serosagewebes mit roten Blutkörperchen vorhanden. Neben dieser, vielfach bis zur Blutung gesteigerten, Hyperämie ist die Serosa von Zellen durchsetzt und zwar sind es zumeist polynucleäre Leukocyten, die in grossen Mengen das Serosagewebe überschwemmen. Bemerkenswert ist, dass das Protoplasma der allermeisten dieser Leukocyten mit Eosin eine schöne rosa Färbung angenommen hat. Diese Färbung ist, wie sich bei der Betrachtung mit der Oel-Immersion ergiebt, bedingt durch die Anwesenheit reichlicher, ziemlich gleich grosser, durch Eosin leuchtend rot gefärbter Granula. Ausser diesen polynucleären Wanderzellen finden sich die fixen Kerne des Serosagewebes im Zustand leichter Schwellung. Die faserige Grundsubstanz des Serosagewebes erscheint wie gequollen, aufgelockert, und es ist auf diese Weise eine stellenweise sehr beträchtliche Turgescenz der gesammten Serosaschicht bedingt. Mitosen sind in den Bindegewebszellen nicht zu sehen. Die Bilder, die von den Leukocyten zu gewinnen sind, sprechen dafür, dass man es mit einer reichlichen Teilung dieser Zellen durch Fragmentation der Kerne zu thun hat. An den Stellen, an welchen eine deutliche Grenze zu sehen ist zwischen der Darmserosa und dem diese mit der Blasenwand verbindenden Gewebe folgt auf erstere eine verschieden breite Schicht von Fibrin, welches in einem parallel

gestreiften Netz von Fasern und Bälkchen den ganzen Raum zwischen der Darmwand und der Blase ausfüllt. Dieses Fibrinnetz ist über und über durchsetzt von den erwähnten polynucleären Leukocytenformen, die sich, das Fibrin durchwandernd, in einem dichten Wall um die Blasenwand anhäufen. Andere zellige Elemente als die erwähnten mehrkernigen Wanderzellen treten in den fibrinösen Verbindungschichten nicht auf.

Eine Frage, die noch zu erledigen ist, ist die nach dem Verbleiben der Deckzellen der Serosa. Diese Deckzellen — wenigstens können die hier vorhandenen Zellen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als Deckzellen der Serosa angesprochen werden — sind teilweise sehr gut sichtbar und zwar als grosse protoplasmatische Gebilde mit grossen hellen Kernen meist unterhalb der ersten Fibrinlage angeordnet. Es muss bemerkt werden, dass an sehr vielen Stellen eine Grenze zwischen der Serosa und dem zwischen ihr und der Blasenwand befindlichen Gewebe durchaus nicht mehr zu ziehen ist; es findet sich an solchen Orten ein ganz unmerklicher Übergang des ersteren Gewebes in die fibrinös zellige Auflagerung und wir müssen gleich hier zugeben, dass die Bilder an solchen Stellen durchaus nicht ohne Grund so gedeutet werden können, als ob sich die Bindegewebszellen der Serosa unter fortgesetzter Fragmentation der Kerne in Leukocyten umwandeln. An einigen Stellen findet ein solch' unmerklicher Übergang des Serosagewebes in die Fibrinschicht statt, dass es förmlich aussieht, als ob sich diese in jene auflöse. Diese Verhältnisse sind zum Teil auch dadurch bedingt und erklärbar, dass sich das ganze Serosagewebe zu lockern beginnt, insbesondere auch eine reichliche Fibrinexsudation im Serosagewebe selbst stattfindet und sich infolge der gesteigerten Transsudation und Exsudation die Maschen des Gewebes mehr und mehr erweitern und die Fibrinbündel auseinander gefasert werden.

Um noch kurz das Verhalten der übrigen Schichten der Darmwand zu erwähnen, sei bemerkt, dass die Muskelschichten ebenso hyperämische Gefässe aufweisen und von polynucleären

Leukocyten durchsetzt sind; man sieht diese letzteren sehr häufig auch innerhalb der dilatirten Kapillaren.

Auch die Submucosa ist durch eine gesteigerte Transsudation aufgelockert und es werden in ihr mässige Mengen polynucleärer Leukocyten angetroffen.

Was die Zellen betrifft, welche die Blasenwand an der nach der Bauchhöhle hin freien Seite umgeben, so finden wir hier, in das Fibrin eingeschlossen, weitaus der Hauptsache nach dicht gedrängt, polynucleäre Leukocyten, neben welchen sich massenhaft Chromatinkörner und -bröckel finden, deren Anwesenheit wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit auf einen weitgehenden Zerfall der Leukocytenkerne zurückgeführt werden darf; ausserdem finden sich noch grössere Zellen von matter Färbung mit leicht bläschenförmigen Kernen und zum Teil sichtbaren Kernkörperchen. Sie sind teilweise so gross, dass man sie als desquamirte und der Auflagerung beigemischte Deckzellen der Serosa ansprechen darf; teils sind sie bedeutend kleiner, erhalten durch die Einfügung in die parallelfaserige Fibrinmasse eine oboide oder leicht spindelförmige Gestalt und befinden sich jedenfalls durchweg mehr in den äusseren Schichten der fibrinös-zelligen Auflagerung. Sie unterscheiden sich von den polynucleären Leukocyten ausser den meist rundlichen oder rundlich-ovalen Kernen dadurch, dass ihr Protoplasma nicht eosinophil ist. Sie erscheinen durchweg so gelagert, dass man sie als eine Beimischung seitens der Peritonealflüssigkeit halten darf.

Es erübrigt nun noch zu entscheiden, ob bereits Leukocyten in die Blasenwand selbst vorgedrungen sind. In dieser Frage ist zu bemerken, dass überall eine scharfe Grenze zwischen dem Leukocytenwall und der Blasenwand besteht, und dass nirgends mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob eine beginnende Immigration stattgefunden hat. Was den Inhalt der Blase anbelangt,, so sind die roten Blutkörperchen, ebenso wie die weissen, sehr deutlich erhalten; letztere zeigen besonders intensiv gefärbte Kerne. Es sind zumeist polynucleäre Formen, jedoch auch mononucleäre sind da, deren Kerne aussehen, als ob sie in beginnendem Zerfall be-

griffen wären. Es hat im Ganzen eine Scheidung des in der Blase enthaltenen Blutes stattgefunden in eine an Blutkörperchen durchaus arme, plasmatische und eine an Blutzellen überreiche Schicht.

Bei anderen Präparaten sieht man, dass an der Blasenwand das Netz adhärent ist. Von letzterem ist zu bemerken, das seine Gefässe sehr weit und strotzend mit Blutkörperchen gefüllt sind; ferner, dass sich in den Gefässen und in deren Umgebung reichlich polynucleäre Leukocyten finden, welch' letztere auch im Netz umherwandernd angetroffen werden. An den fixen Zellen des Netzes sind nennenswerte Veränderungen nicht nachzuweisen; die Kerne der Deckzellen erscheinen leicht gequollen. An manchen Stellen ist das Netz ganz und gar durchsetzt von Leukocyten. Zu bemerken ist noch, dass gelegentlich die Gefässe des Netzes von massenhaften Zellen umgeben sind: rundliche, längliche, auch spindelförmig ausgezogene, mit ziemlich reichlichem Protoplasma und ziemlich hellen, wenig granulirten Kernen. An diesen Präparaten sind die Leukocyten an einzelnen, besonders dünnen, Stellen der Blasenwand bereits in dieselbe vorgedrungen, die Lamellen derselben sind aufgelockert und in den dadurch entstandenen Spalten zwischen den Lamellen liegen in reichlicher Menge erhaltene und in Zerfall begriffene polynucleäre Leukocyten. An einer und der anderen Stelle kann man sehen, dass die Leukocyten eben auch die innerste Lamelle erreicht und durchbrochen haben und als Ausdruck der völligen Durchwanderung der Blasenwand finden sich im Inhalt der Blase da und dort herdförmige Anhäufungen kleiner vielkerniger Leukocyten.

An v. Gieson'schen Präparaten sind die geschilderten Verhältnisse noch deutlicher zu verfolgen. Hier finden sich an der Stelle, an welcher die Blase der Darmwand anliegt, reichliche Fibrinmassen, von Blutungen durchsetzt und von Leukocyten durchwandert; es sind nur polynucleäre Formen zu sehen. Der Blasenwand sind letztere bereits in dichten Schichten angelagert. Was das Bindegewebe der Serosa an fraglichen Stellen betrifft, so tritt es durch die Säurefuchsinfärbung deutlich durch seine

rote Farbe hervor, die Gefässe sind sämtlich erweitert, die faserige Substanz wie gequollen, von mehr homogenem Aussehen, und auch hier lässt sich an vielen Bildern die Ansicht vertreten, dass an der Bildung der das gequollene Serosagewebe durchsetzenden gelappt-kernigen Zellen auch die fixen Elemente des Serosabindegewebes sich beteiligen, wenigstens sieht man an vielen Stellen die ganze Serosa aufgelöst in ein weitmaschiges Netz, welches durch das gequollene Fasergewebe dargestellt wird und in den Maschen dieses Netzes haben sich Fibrin, Blut und Leukocyten angehäuft; von den Bindegewebszellen selbst ist nichts mehr zu sehen. Die Fibrinfasern umspinnen die Bindegewebsbälkchen so innig, dass letztere vielfach in jene überzugehen scheinen. Auch die Muskularis ist von polynucleären Zellen durchwandert. An den Stellen, an denen die Blase der Darmwand nicht anliegt, sind ebenfalls massenhaft polynucleäre Leukocyten um sie herum angehäuft; dazwischen sind Fibrinfäden und — nach der Seite der freien Bauchhöhle hin — blass gefärbtes, in Zerfall begriffenes Zellmaterial angehäuft, das wohl als von Aussen abgelagert aufgefasst werden darf.

An anderen v. Gieson'schen Präparaten haben sich zwischen die Darmwand und die Blase Netzstückchen eingeschoben. An letzteren ist bemerkenswert die enorme Füllung aller Gefässe, auch der feinsten, und der Zellreichtum des ganzen Netzgewebes. Was die Gefässe betrifft, so enthalten sie ausser roten Blutkörperchen so massenhaft polynucleäre Leukocyten und in ihrer Umgebung finden sich letztere so reichlich, dass man an diesen Präparaten nicht das Bedürfniss fühlt, nach einer anderen Quelle für diese Elemente zu suchen; das ganze Netzgewebe ist auch von ihnen durchwandert. Zu bemerken ist, dass viele dieser Leukocyten Trümmer von roten Blutkörperchen in sich aufgenommen haben. Gegenüber den Leukocyten treten die fixen Zellen des Netzes durch die blasse Färbung ihrer meist geschwollenen Kerne deutlich hervor. An gewissen Stellen hat eine deutliche Vermehrung von Zellen im Bereich des Netzes stattgefunden, deren Kerne mit denen der fixen Zellen im Grossen und Ganzen überreinstimmen; es handelt sich um rundliche und ovale bläschenförmige Kerne

vom blassem Ausschen, die hie und da mit einem deutlichen Kernkörperchen versehen sind. Bei der Betrachtung mit der Oelimmersion sehen wir, dass neben den durch ihre hellen geschwellten Kerne und ihre Fortsätze als fixe Zellen des Netzes deutlich erkennbaren Gebilden nun Zellen auftreten mit schärfer gefärbten Kernen von rundlicher, ovaler Form, auch eingekerbt an einer Seite, zwergsackförmig, Kerne, welche einen deutlichen und ziemlich protoplasmatischen Hof besitzen. Diese Zellen haben ganz das Aussehen der sogenannten grosszelligen Wanderzellen. Eine typische Lagebeziehung dieser Zellen existirt nicht, man findet sie jedoch nicht selten im Anschluss an kleinere Gefässe reichlicher. Aus den Gefässen können diese Zellen nicht wohl abgeleitet werden; letztere enthalten sie durchaus nicht in entsprechender Anzahl. Dagegen kann man oft ein kleines Netzgefässchen sehen, von dessen Aussenfläche sich die genannten Zellen wie abzulösen scheinen. Es ist aber zu bemerken. dass grössere Anhäufungen dieser grossen Zellen auch ohne Beziehung zu Gefässen in den Netzbälkchen vorkommen. Bei dieser Vergrösserung findet man übrigens auch in dem Gewebe der Serosa und unter den die verklebenden Fibrinschichten durchsetzenden Leukocyten Elemente von dem Charakter der eben beschriebenen.

Mitosen sind in diesem Stadium nicht zu sehen.

II. Versuch (2 Tage).

Dem Versuchstiere waren 2 mit Blut gefüllte Fischblasen — nachdem dieselben 6 Tage in 96 % Alcohol gelegen hatten und und dann 1 $^1/_2$ Stunden in fliessendem Wasser der Alcohol entfernt worden war — in die Bauchhöhle gebracht worden.

Das Kaninchen wird nach 2 Tagen getötet. Der Sektionsbefund ist folgender:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich keinerlei pathologische Flüssigkeitsansammlung in derselben. Die Serosa der Därme ist glatt und glänzend, nur im Bereich der Verwachsungsstellen der Blase leicht getrübt und etwas stärker injicirt. Die eine der beiden Blasen ist zwischen 2 Schlingen des Dickdarms

durch gelb-weisse fibrinöse Massen adhaerent, während die andere zwischen Dickdarmschlingen und vorderer Bauchwand verklebt zu sein scheint. (Bei der nachträglichen Untersuchung stellte sich heraus, dass das Gebilde, welches als zweite Blase angenommen wurde, nur aus Dickdarmschlingen und einem Teil der Bauchwand bestand.)

Konservirung der Blase in Müller-Formol. Härtung in Alcohol von aufsteigender Concentration. Celloidineinbettung.

Mikroskopischer Befund:

Nach 2 mal 24 Stunden tritt bereits ein ganz anderes Bild hervor. Hier sind bereits sämmtliche Schichten der Blasenwand von massenhaften Leukocyten durchsetzt und auch im Innern der Blase durchwandern sie die Blutmasse in kleineren und grösseren Kolonien. Die einzelnen Lamellen der Blasenwand sind durch dicht gedrängte Leukocytenmassen von einander abgehoben, und es lässt sich auf diese Weise der Weg, den die Leukocyten nehmen, bis in's Einzelne verfolgen. Welcher Art die in der Blutmasse erscheinenden Leukocyten sind, ist bei der Betrachtung mit der Immersionslinse leicht festzustellen: es sind die zuerst um die Blasenwand aufgetretenen mehr- und gelappt-kernigen Leukocytenformen, die z. T. ein sehr deutliches, mit eosinophilen Körnern erfülltes Protoplasma aufweisen. Die Kerne dieser Leukocyten sind alle sehr intensiv gefärbt; es macht durchaus nicht den Eindruck, als ob man es mit dem Untergang geweihten Gebilden zu thun hätte. Bemerkenswert ist nun, dass sich unter den polynucleären Formen reichlich solche finden, die kein eosinophiles Protoplasma haben und alle möglichen Übergänge zu nicht eosinophilen einkernigen den Lymphocyten gleichenden Zellgebilden. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir die dem Centrum zunächst gelegenen eingewanderten Zellen als diejenigen bezeichnen, welche zuerst das Blaseninnere erreicht haben, und auch hier sehen wir die geschilderten Übergänge in mononucleäre Elemente. Diese Befunde scheinen doch sehr für die Möglichkeit eines Ueberganges der beiden genannten Leukocytenarten zu sprechen. Wenn wir

uns vom Centrum des Blaseninnern wieder mehr nach der Blasenwand hin begeben, wo sich viel reichlichere Zellmassen finden, trifft man hier wieder vorwiegend auf polynucleäre Formen, neben denen jedoch auch einkernige vorkommen. Die Zellen, welche zwischen den einzelnen Schichten der Blasenwand in diesem Falle sich vorfinden, gehören nun zum geringsten Teil den polynucleären Leukocyten an; solche finden sich wohl auch reichlich, aber sie werden doch an Masse übertroffen von kleinen einkernigen Formen, die teils rundliche, teils ovale Kerne, teils in die Länge gestreckte oder in Folge der dicht gedrängten Lage zwischen den Lamellen der Blasenwand ganz mannigfaltig gestaltete Kerne aufweisen. Zweifellos findet innerhalb der Schichten der Blasenwand ein reichlicher Kernzerfall statt. An anderen Stellen finden sich zwischen den Lamellen der Blasenwand wieder überwiegend eosinophile Leukocyten.

Wir betrachten jetzt, um die in der Serosa sich abspielenden Vorgänge zu studiren, eine Stelle, an welcher die von Leukocyten durchsetzte Blasenwand durch eine ziemlich beträchtliche Fibrinschicht von der Muscularis des Darmes getrennt ist (Immersion). Das Fibrinnetz ist hier gebildet von teils feinen Fasernetzen, teils gröberen Balken; regellos eingestreut finden sich eosinophile Zellen und kleinere und grössere einkernige Wanderzellen. Zum Teil trifft man auf sehr bedeutende, grosse, mit bläschenförmigen Kernen versehene Protoplasmamassen von unregelmässiger Gestaltung. Je mehr man sich der Darmwand nähert, desto reichlicher treten Zellen vom Charakter der Fibroblasten auf: grosse protoplasmareiche Zellen, meist langgestreckt, mit bläschenförmigen Kernen und schönen Fortsätzen. In diesen zuletzt genannten Zellen treten nun auch reichlich Mitosen hervor. Es finden sich aber auch in den kleineren Zellen, die den Charakter der sogenannten grosskernigen Wanderzellen haben, reichlich Mitosen.

Wir haben also bereits am zweiten Tag die Ausbildung eines Granulationsgewebes, das sich offenbar von den Schichten des serösen Gewebes her entwickelt und das ausser polynucleären Zellen jetzt reichlich grössere einkernige protoplasmatische Elemente und auch verästelte Fibroblasten ähnliche Gebilde enthält.

III. Versuch (3 Tage).

Die beiden mit Blut gefüllten Fischblasen, die in die Bauchhöhle des Kaninchens versenkt wurden, waren vorher 6 Tage lang in 96% Alcohol und wurden vor der Operation während $1\,^1/_2$ Stunden in fliessendem Wasser ausgewaschen.

Nach Verlauf von 3 Tagen wird das Tier getötet.

Sectionsbefund:

Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle, nur in der Umgebung der Verwachsungsstelle wieder leichte Trübung der Serosa. Die eine der beiden Blasen liegt zwischen 2 Dickdarmschlingen in einem weisslich-gelblichen, offenbar fibrinösen, Exsudat eingebettet. Die andere ist vom grossen Netz vollständig umhüllt. An der Oberfläche ist an einer Stelle die Leber mit fibrinösen Verklebungen adhaerent, mit der grösseren Hälfte ist die Blase aber mit einer Dickdarmschlinge verklebt.

Mikroskopischer Befund:

Die Präparate vom 3. Tage stellen Fischblasen dar, die z. T. mit dem Darm, z. T. mit dem Netz verwachsen sind. Auch hier finden sich wieder reichlich Leukocyten im Blaseninnern, jedoch nicht so viel wie am 2. Tage. Jedenfalls finden sich aber zwischen den Lamellen der Blasenwandung massenhaft Leukocyten. Das Centrum des Blutkuchens ist in diesem Präparat nur von wenigen Elementen erreicht; zwischen Blasen- und Darmwand befinden sich wieder verschieden beträchtliche Mengen von Zellen durchwanderten Exsudates, in welches von einer sehr zellreichen, aus Fibroblasten bestehenden Schicht, welche der Stelle der alten Serosa entspricht, massenhaft Zellen hereinwachsen. Da, wo das Netz adhaerent ist, zeigt dasselbe ausserordentlich weite Gefässe und einen bedeutenden Zellreichtum. Vom Netz aus sind auch bereits junge Gefässsprossen in die die Blase umhüllenden Exsudate vorgeschickt. Gehen wir mit stärkerer Vergrösserung vor, so gilt es zunächst, festzustellen, welcher Art die eingewanderten Zellen und die in der Wand befindlichen sind. In dieser Beziehung stellt sich bei der

Betrachtung mit der Immersion wieder heraus, dass es sich um kleine Leukocytenformen handelt, die zum grösseren Teil mehrere bezw. gelappte Kerne, zum kleineren Teil einfache Kerne besitzen. Ein Teil der ersteren zeigt ein eosinophiles Protoplasma. Zwischen den Lamellen der Blasenwandung sind vorwiegend einkernige Formen nachzuweisen. Betrachten wir das adhaerente Netz, so sind die Gefässe desselben mit polynucleären Leukocyten massenhaft erfüllt, die Netzbälkchen sind gegenüber der Norm von bedeutendem Zellreichtum, besonders um die Gefässe herum finden sich grosse protoplasmareiche Zellen mit bläschenförmigen Kernen reichlich angehäuft. Daneben durchsetzen noch massenhaft die polynucleären Leukocyten das Netzgewebe. An Stellen, wo das Netz durch fibrinöse Exsudatmassen mit der Blasenwand verklebt ist, durchsetzen die erwähnten grosskernigen Zellen diese Exsudate und werden dabei in der verschiedensten Gestaltung angetroffen. Die Kerne zeigen in ihrer Form dabei grosse Verschiedenheiten. Mitosen sind ebenfalls zu beobachten. An einzelnen Stellen treten im Exsudat aber auch endothelbegleitete verzweigte Räume auf, so dass also bereits am 3. Tage die Bildung von neuen Gefässbahnen im Gange ist. Ganz ähnliche Verhältnisse spielen sich ab, da, wo Exsudatschichten die Blase von der Darmwand trennen; entsprechend der Stelle der alten Serosa sieht man neben den Leukocyten grosse protoplasmatische Zellen, z. T. deutlich vom Charakter der Fibroblasten, z. T. weniger differenzirt, angehäuft und in das Exsudat vordringend. In dem letzteren ist bereits ein grosser Teil der früher vorhandenen Leukocyten zu Grunde gegangen, was man an der massenhaften Anhäufung von Chromatinbröckeln erkennt. Auch in den feineren Bindegewebssepten der Muskularis und in dem Bindesubstanzstratum zwischen Ring- und Längsmuskel hat lebhafte Kernvermehrung stattgefunden.

An anderen Präparaten, welche die Blasenwand allseitig mit Darmschlingen adhaerent zeigen, ist auf ein interessantes Verhältnis noch hinzuweisen, welches darin besteht, dass sich zwischen der Blase und der Darmwand eine ziemlich breite Zone fibrinöser Exsudation einschiebt. Nur tritt ein auffälliger Gegensatz hervor

zwischen dieser Fibrinschicht, die sehr zellarm aussieht und einer fast ebenso breiten intensiv dunkel gefärbten Zone, welche die Anhäufung der Leukocyten um die Blasenwand und deren beginnende Einwanderung in dieselbe kennzeichnet. Die Fibrinschicht ist nun allerdings von Leukocyten reichlich durchwandert; es deutet aber das eben berührte Verhältnis darauf hin, dass diese Leukocyten ausserordentlich lebenskräftige Gebilde sind, denn offenbar gehen die an der Blasenoberfläche successive in grösseren Mengen abgesetzten Leukocyten durchaus nicht zu Grunde, sondern machen sich in dichten Scharen an die Occupation des Fremdkörpers.

IV. Versuch (4 Tage).

Einbringen zweier mit Blut gefüllter Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres. Die Fischblasen hatten zuvor 10 Tage lang in Alcohol von 96% iger Concentration gelegen und waren vor der Operation 2 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 4 Tagen getötet.

Sectionsbefund:

Im Bereich der Peritonealwunde ist das Netz und die Gedärme adhaerent. Beim Versuch, die Verwachsungen zu lösen, reisst eine der Blasen, die in die Verwachsungen eingeschlossen ist, ein; es entleert sich flüssiges Blut, es wird diese Blase sammt dem angrenzenden Peritoneum parietale entfernt. Die andere der beiden Blasen, die beim Lösungsversuch ebenfalls geplatzt ist, wird mit den verwachsenen Darmschlingen herausgeschnitten.

Mikroskopischer Befund:

Es wurde bisher nicht bemerkt, dass die Durchschnitte durch die Wand der Blase zeigen, dass diese nicht in allen Teilen gleichen Bau zeigt; während dieselbe nämlich an gewissen Stellen mikroskopisch exquisit lamellös geschichtet ist, so zwar, dass ihre Wand sich aus 7—10 Schichten breiten homogenen Lamellen zusammensetzt, tritt an anderen Stellen diese lamellöse Schichtung nicht hervor, hier erscheint die Blasenwand als eine einzige homo-

gene Masse. An dieser letzteren Stelle fand in den ersten 3 Tagen keine Einwanderung statt. An Präparaten vom 4. Tag aber macht sich eine Aufquellung, wenn man so will, faserige Zerklüftung dieser Stellen der Blasenwand geltend und man erkennt, dass sich hier senkrecht zu einander verlaufende Faserlamellen durchflechten. Zugleich mit dieser Auflösung treten nun auch in den entstehenden Spalten Leukocyten in diese Teile der Blasenwand ein und bilden hier oft sehr hübsche Spiess- und Gitterfiguren. Die durchwandernden Zellen sind auch hier wieder polynucleäre und kleine einkernige Leukocyten, die bei der Durchwanderung massenhaften Zerfall erleiden und infolge des dichten Gedrängtseins in den schmalen Spalten der Blasenwand mannigfache Formveränderungen eingehen. Unter den durchwandernden Zellen finden sich viele rundliche, ganz blass gefärbte Kerne, welche die Grösse der einkernigen Leukocytenkerne etwas übertreffen: ich halte sie für gequollene, im Zerfall begriffene Kerne. Auch da, wo die Blasenwand den geschilderten lamellösen Bau zeigt, ist die Durchwanderung jetzt eine viel bedeutendere geworden; die einzelnen Lamellen sind durch breite Schichten eingewanderter Leukocyten weit auseinander gedrängt. Auf diese Weise hat die Wand der Blase um ein Vielfaches an Breite zugenommen. Als Inhalt der Blase finden wir wieder massenhaft ein- und mehrkernige kleine Rundzellen und dann auch wieder jene blassen Kerne, welche als Zerfallsprodukte gedeutet worden sind. Die innersten Lamellen der Blasenwand sind durch einwandernde Leukocyten bis in die Mitte des Blaseninnern vorgestülpt und liegen hier unter den Leukocyten als faserige Bänder. Aus dem Gewebe der Darmserosa, welcher die Blase anliegt, ist nun ein typisches, Spindelzellen und junge Gefässe reichlich enthaltendes Granulationsgewebe hervorgegangen; auch in den Schichten der Muscularis hat sich eine lebhafte Wucherung von Bindegewebszellen und Gefässen entwickelt, welche mit der von der Serosa ausgegangenen in Verbindung steht. Auch die Fibrinschichten, welche dieses Granulationsgewebe von der Wand der Blase trennen, sind jetzt nicht nur von Leukocyten durchsetzt, sondern auch von jungen Bindegewebszellen durch-

wachsen. Man kann an diesen Präparaten an der Hand der histologischen Bilder sehr schön erkennen, welche zeitlichen Differenzen in dem Auftreten der einzelnen Zellmassen bestehen: Am weitesten nach dem Blaseninnern vorgeschoben sind die kleinen Formen der Leukocyten, welche auch die Blasenwand selbst reichlich durchsetzen; dann folgt eine Zone, in welcher mehr einkernige Wanderzellen vorkommen — diese Schicht gehört schon zum grössten Teil der verklebenden Fibrinschicht an; dann folgt die Schicht des jungen Bindegewebes und der Gefässe, welche ganz deutlich ihren Ausgang von der Stelle der alten Serosa nimmt und auch bereits die dieser zunächst gelegenen Fibrinschichten durchwachsen hat. Ganz besonders sind diese Verhältnisse deutlich, wo noch eine von Leukocyten zwar durchwanderte, aber doch an Zellen arme Fibrinschicht sich einschiebt zwischen dem Granulationsgewebe und der alten Serosa und den dicht von Leukocyten durchsetzten der Blasenwand zunächst gelegenen Fibrinschichten. Diese Bilder zeigen auf's Deutlichste, dass sich nach der Einführung der Fremdkörper zunächst eine fibrinöse Exsudation ausbildet und eine Durchwanderung der Fibrinschichten von Seiten der Leukocyten, dass sich aber das Leukocytenmaterial zunächst die Fibrinschicht völlig durchwandernd um den Fremdkörper herum anhäuft und hier einen dichten Zellenwall um denselben bildet. Diejenigen Fibrinschichten aber, welche zunächst im Gewebe der Serosa liegen, werden, wenn man so sagen darf, nur als Durchgangsstationen benützt; in ihnen findet keine stärkere Ansammlung von Leukocyten statt. Das Granulationsgewebe aber wächst in der Continuität, es durchsetzt successive die der Serosa zunächst gelegenen Fibrinschichten und erreicht erst nach der Organisation dieser die der Blasenwand anliegenden fibrinösen und zelligen Exsudate. Interessant ist, zu sehen, wie in das gefässhaltige Granulationsgewebe bei seinem Vorwachsen in die Fibrinmassen vor allem die Spalten und Räume, die sich zwischen den fibrinösen Balken befinden, als Wege benützt werden, wobei durch flach ausgebreitete junge Bildungszellen diese Spalten zunächst ausgekleidet werden. Auch aus dem adhaerenten Netz hat sich ein Gefäss-

haltiges Granulationsgewebe mit vielen protoplasmareichen, mannigfach gestalteten Elementen entwickelt, in welchem reichliche Mitosen zu beobachten sind. An den Stellen, wo dieses Granulationsgewebe dicht an die Wand der Blase stösst, ist von einem Einwachsen in letztere noch nichts zu sehen.

V. Versuch (5 Tage).

Die beiden in die Bauchhöhle des Kaninchens gebrachten Fischblasen wurden vorher — nachdem sie 12 Tage lang in 96 % Alcohol gelegen hatten — durch 2 Stunden hindurch in fliessendem Wasser ausgewässert.

Nach Verlauf von 5 Tagen wird das Tier getötet.

Sectionsbefund:

Völlige Reaktionslosigkeit der Wunde sowohl, sowie in der Bauchhöhle. Das grosse Netz umhüllt wiederum die eine Blase allseitig, ist sehr gefässreich, auch oedematös durchtränkt. Die Blase ist an der Peritonealnarbe fest adhaerent; sie wird daher sammt dem sie umhüllenden Netz und dem Peritoneum parietale zusammen herausgeschnitten. Die zweite Blase liegt dieses Mal, durch hauptsächlich fibrinöse Verwachsungen verbunden, tief in der Bauchhöhle im unteren Bereich des Dickdarms, mit dessen seröser Fläche sie ebenso, wie mit dem Peritoneum parietale innig verwachsen ist; sie ist ganz eingehüllt von weisslichen, stellenweise über 1 mm dicken Fibrinmassen.

Mikroskopischer Befund:

Hier liegen Präparate vor von zwei Blasen: Die Durchschnitte durch die eine von beiden zeigen das merkwürdige Verhalten, dass hier zwar die einzelnen Schichten der Blasenwand an verschiedenen Stellen ausgiebig von Leukocyten durchwandert sind, dass aber nur vereinzelte von diesen Elementen bis ins Innere der Blase vorgedrungen sind. Der Inhalt der Blase ist hier von dem gut erhaltenen Blutkuchen gebildet. Man sieht sogar noch die roten Blutkörperchen in ihrer Form zum grossen Teil ganz intakt; ausserdem finden sich zerstreut mit Hämatoxilin fast

schwärzlich gefärbte kleine 1-kernige Rundzellen in ziemlicher Anzahl und polynucleäre Leukocyten, diese letzteren in kleinen Häufchen nahe der Blasenwand. Der Blaseninhalt hat sich in eine deutlich zu trennende Blutkörperchen haltige Zone und eine plasmatische geschieden. In der ersteren sind die kleinen schwarz gefärbten rundlichen Kerne, die mit grosser Wahrscheinlichkeit auf den Leukocyteninhalt der in die Blase eingeführten Blutmassen zurückzuführen sind. Die also in ihrem Inneren noch wenig von Leukocyten besetzte Blase ist rings, an der der freien Peritonealhöhle zugekehrten Fläche, von kleinen 1- und mehrkernigen Leukocyten in dichtem Wall umgeben; da, wo sie der Darmwand anliegt, ist wiederum die bereits geschilderte von der Serosa und dem Bindegewebe der Muscularis ausgehende Fibroblastenwucherung zu bemerken, welche die der Darmwand benachbarten Fibrinschichten netzförmig durchsetzt. Das Fibrin hat jetzt nicht mehr den Charakter eines Netzes von Bälkchen und Fasern, sondern stellt homogene plumpe Ballen, Schollen und Bänder dar. Die fibroblastischen Wucherungen durchsetzen die fibrinösen Massen bereits schon weiter gegen die Blase selbst zu; es findet sich aber immer noch eine noch nicht durchwachsene Fibrinzone zwischen dem die Blasenwand umgebenden breiten Leukocytenwall und der von Fibroblasten durchsetzten, dem Darm benachbarten Fibrinschicht. Die Grenze gegen die noch nicht organisirte Fibrinzone ist durch eine Schicht stärkerer Anhäufung von Fibroblasten und ein- und mehrkernigen Leukocyten angedeutet. Im Bereich der freien Oberfläche dieser Blase, welche noch der Peritonealhöhle zugekehrt ist, liegen auf den die Blase selbst, wie erwähnt, umgebenden leukocytären Anhäufungen netzförmige Fibringerinsel, in deren Maschen polynucleäre und kleine 1-kernige Leukocyten und blass gefärbte grössere rundliche und ovale Kerne liegen — offenbar ein aufgelagertes Exsudat.

In die andere der beiden Blasen sind merkwürdiger Weise so reichlich Leukocyten eingewandert, dass man sagen kann, die Hälfte des Blaseninnern sei von ihnen eingenommen. Die Blase adhaerirt der Peritonealnarbe und am grössten Teil ihrer freien

Oberfläche ist verändertes Netzgewebe eingelagert. Die Schichten der Blase sind also hier ganz durchsetzt von Zellen, ihre Lamellen weit auseinander geblättert, an einzelnen Stellen erscheint die ganze Blasenwand wie aufgelöst in Bruchstücke, und die innersten Lamellen hängen wohl auch in Fetzen in das Lumen der Blase hinein. Sieht man sich mit starker Vergrösserung um, was für Zellen sich im Blaseninneren befinden, so trifft man jetzt neben den kleinen ein- und mehrkernigen Formen von scharf gefärbten Leukocyten massenhaft grössere blasse Kerne von rundlicher Gestalt, die man wegen ihrer mangelnden Tinktion als wohl nichts anderes als absterbende Leukocytenformen halten kann. Grössere fibroblastische Zellen sind jedenfalls nicht da. Dichte abscessähnliche Anhäufungen ein- und mehrkerniger und auch mit blassen Kernen versehener Elemente finden sich an den Stellen, an welchen sich in Schichten der Blasen- und der Peritonealwand grössere Zwischenräume befinden. Von letzteren geht eine kräftige spindelzellige Wucherung aus, die ihre Ausläufer durch die ganze Muskelschicht der Bauchwand, im Bereich des intermusculären Bindegewebes, hineinerstreckt. Die Muskulatur ist hier durch ein breites Netz aus Spindelzellen bestehender Septa auseinander gedrängt. An Stelle der Serosa findet sich eine breite von leukocytären Wanderzellen durchsetzte spindelzellige Wucherung, die nach der verklebenden Fibrinschicht hin mehr rundlich ovale, aber auch spindliche Zellelemente in diese hinein schickt. Gefässe sind hier lange nicht in dem Maasse neugebildet, wie in den schon beschriebenen Proliferationsvorgängen, die sich vom Netz aus entwickeln. Das anliegende Netz ist an diesen Präparaten bedeutend verdickt und ungemein zellreich. Die Verdickung betrifft hauptsächlich die Netzbälkchen, die sich unter zunehmender zelliger Verbreiterung auf Kosten der von ihnen umschlossenen Maschen entwickeln, so dass schliesslich diese Maschen ganz verschwinden und ein solides aus jungen Bindegewebszellen der verschiedensten Formen und Gefässen zusammengesetztes Gewebe resultirt. Diese Metamorphose zeigt das Netz immer da, wo es der Blasenwand dicht anliegt, während die Wucherung immer geringer wird, je

weiter die Schichten des Netzgewebes von der Wand der Blase entfernt sind. Eine wichtige Frage wäre nun die, ob nicht in die Blasenwand selbst bereits Bindegewebszellen hereingewachsen sind. Hier ist soviel zu sagen, dass überall da, wo deutliche Blasenwand zu erkennen ist, in den Spalten zwischen den Lamellen sich keine fibroblastenartigen Zellen befinden, sondern lauter kleine runde und lappige Kerne und massenhaft Chromatinbröckel. Die Netzgefässe, in deren Umgebung besonders reichlich die Anhäufung von Bildungszellen ist, sind nun merkwürdiger Weise umgeben von massenhaften kleinen lymphocytenartigen Zellen; ganze Scharen von solchen Zellen umgeben die Gefässe, was um so mehr auffällt, als der Inhalt derselben durchaus nicht entsprechend viel ähnliche Zellen aufweist. Von den Gefässen aus durchsetzen diese lymphocytenartigen Zellen das Netzgewebe, sie sind durch ihre kleinen, intensiv gefärbten rundlichen Kerne sehr deutlich sowohl von den polynucleären Leukocyten als von den jungen Bildungszellen zu unterscheiden. Letztere sind bedeutend grösser und haben einen viel heller tingirten, bläschenförmigen, leicht granulirten Kern. Das durchaus nesterweise Auftreten dieser Rundzellenherde spricht dafür, dass man es mit der Wucherung kleiner perivasculär gelegener lymphoider Anhäufungen zu thun hat. Die lymphoiden Zellen haben wenig Protoplasma, einige etwas mehr wie die anderen, und es finden sich Übergänge, die daran denken lassen, dass ein Übergang derselben in polynucleäre Formen stattfindet. Jedenfalls ist es nach dem ganzen Bilde undenkbar, dass diese Lymphocytenanhäufungen aus den Gefässen stammen, denn diese enthalten viel zu wenig von diesen kleinen einkernigen Leukocytenformen. Wo übrigens diese lymphoiden Zellen um Gefässe besonders dicht angehäuft sind, haben sie nicht alle den beschriebenen dunkleren Kern, sondern es finden sich auch rundliche, ebenso kleinere hellere Kerne und dann auch Übergänge zu etwas grösseren ovalen und länglichen oder eingekerbten Kernen; ja manche Gefässe sind von den genannten kleinen hellkernigen Zellformen in derselben Reichlichkeit umgeben wie andere von den exquisit lymphocytenartigen. Übrigens muss

man bemerken, dass durch diese lymphocitären Herde ganz das Bild hervorgerufen wird, wie man es bei chronischen Entzündungen unter dem Namen der sog. kleinzelligen Infiltration beschrieben findet. Das ganze gewucherte Netz ist von solchen Lymphocyten sowohl, wie von polynucleären Leukocyten massenhaft und regellos durchsetzt.

VI. Versuch (6 Tage).

Die beiden in die Bauchhöhle des Versuchstieres gebrachten mit Blut gefüllten Fischblasen, waren vorher — nachdem sie 14 Tage lang in 96 % Alcohol gelegen hatten — 2 Stunden lang in fliessendem Wasser von jeglichen Spuren des Alcohols befreit worden.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 6 Tagen getötet.

Sectionsbefund:

Sowohl im Bereich der Wunde, als auch in der Bauchhöhle selbst völlige Reaktionslosigkeit. Die beiden Blasen sind allseitig vom grossen Netz umhüllt und in der Tiefe zwischen den Därmen gelegen. Bei dem Versuch, die Blasen zu lösen, wird die eine derselben verletzt und es entleert sich ein braunrötlicher schmieriger Brei.

Mikroskopischer Befund:

Nehmen wir auch hier wieder zuerst den Blaseninhalt an die Reihe, so ist hier nahezu die ganze Blase ausgefüllt mit ein-, mehr- und gelappt-kernigen kleinen Rundzellen und mit jenen grösseren blassen Schatten von Kernen, die schon öfter erwähnt worden sind. Umgeben ist die Blase von ähnlichen ungeheueren Massen von Zellen, welche da, wo noch Fibrin vorhanden ist, dieses reichlich durchsetzen. Gegen früher fällt jetzt das reichliche Vorhandensein von kleinen einkernigen, scharf gefärbten Leukocyten auf; es ist noch viel netzförmiges fein faseriges Fibrin vorhanden. Zwischen der Muscularis des Darmes, mit welchem die Blase verwachsen ist und der Blasenwand ist die breite verklebende Fibrinschicht nahezu völlig von den Fibroblasten durchwachsen, so dass also das junge Granulationsgewebe die Blasen-

wand fast erreicht hat. Interessant ist hier die Anwesenheit zweier Schichten, indem nun bereits die der Muscularis des Darmes benachbarte Schicht des Granulationsgewebes — also die Stelle der alten Serosa — in ein Fasergewebe übergegangen ist, mit vielen Gefässen, aber relativ wenigen Zellen; während die weiter nach der Blasenwand vorgeschobene Schicht des Granulationsgewebes von dicht gedrängten rundlich-ovalen spindlichen Bildungszellen gebildet wird, welche besonders reichlich da angehäuft sind, wo sie an die noch unaufgelösten Fibrinmassen angrenzen. Ausgebreitete Blutungen bezeichnen diese Zone. Der Leukocytenwall, der sich zwischen der Fibrinschicht und der Blasenwand noch befindet, hat sich an Breite verringert; man findet reichlich Kernzerfall im Bereich desselben. An den Stellen, an welchen das Netz mit der Blase verklebt ist, hat dies an diesen Präparaten hauptsächlich durch massenhafte von Leukocyten durchsetzte Fibrinlagen stattgefunden. Von der netzartigen Struktur des Netzgewebes ist nur wenig mehr zu sehen; das Netz ist in eine solide zellreiche Bindegewebsmasse aufgegangen, in welcher enorm dilatirte Venen sich vorfinden und welche nach der Seite des zu organisirenden Fibrin's hin den Charakter eines grosszelligen, gefässhaltigen Granulationsgewebes annimmt. Neben den zweifellos als junge Bildungszellen, bezw. als fertige Bindegewebszellen anzusprechenden Zellen im Netze und neben den mehrkernigen Leukocytenformen finden sich hier nun auch wieder die vorhin erwähnten Haufen von Lymphocyten; hier werden sie auch innerhalb der Gefässe reichlicher angetroffen. Auch hier sprechen Übergänge dafür, dass sie sich im weiteren Verlauf um kleine und grössere Granulationszellen mit heller gefärbten Kernen umwandeln können.

Die andere der beiden Blasen erscheint in ihren Wandungen ganz aufgelöst durch die Leukocytenmassen; sie ist ebenfalls von Fibrin, Leukocyten und gefässhaltigem Granulationsgewebe rings umgeben. Der Inhalt der Blase ist der gleiche wie bisher geschildert; an den Stellen, an welchen die Blase mit der Darmwand verbunden ist, hat das vom Gebiet der alten Serosa ausgegangene Granulationsgewebe die Blasenwand bereits erreicht, ist

aber nirgends in dieselbe eingedrungen. Je mehr man sich in diesem Granulationsgewebe der Blase nähert, desto mehr treten in ihm eosinophile, polynucleäre Zellen und kleine Rundzellen auf, auch die hellkernigen Zellen des Granulationsgewebes werden dabei kleiner und kleiner, so dass wohl diese letzteren selbst auch an der Bildung der die Blasenwand direkt umgebenden kleinkernigen Zellschicht teilnehmen. Es giebt aber auch Stellen, wo das Granulationsgewebe ganz dicht und weniger von Rundzellen durchsetzt der äussersten Lamelle der Blasenwand mit einer mehrschichtigen, dieser letzteren paralellen Spindelzellenlage anliegt. An einzelnen Stellen sieht man vereinzelte, flach ausgebreitete Bildungszellen mit hellen Kernen den Lamellen der Blasenwand, wie als eine Umhüllung dieser, aufliegen.

VII. Versuch (7 Tage).

Die beiden in die Bauchhöhle des Kaninchens gebrachten mit Blut gefüllten Fischblasen wurden vorher — nachdem sie 11 Tage lang in Alkohol von 96 % iger Concentration gelegen hatten — 2 Stunden lang in strömendem Wasser ausgewässert.

Das Versuchstier wird nach 7 Tagen getötet.

Sektionsbefund:

Völlige Reaktionslosigkeit im Bereich der Operationsnarbe. Die Blasen liegen links, zwischen Netz und Darmschlingen eingeschlossen, mit diesen Teilen fest verwachsen. In der Umgebung der Verwachsungen ist die Serosa der Därme schwielig verdickt. Die Blasen werden sammt den mit ihnen verwachsenen Darmschlingen herausgeschnitten.

Mikroskopischer Befund:

An den Blasen vom 7. Tage tritt wiederum die merkwürdige Thatsache hervor, dass in die eine der beiden Blasen eine Einwanderung nicht stattgefunden hat, während bei der anderen ziemlich reichlich, aber nicht so reichlich wie an dem vorhergehenden Tage, Leukocyten im Blaseninnern angetroffen werden.

Betrachten wir die zuerst erwähnte Blase in Bezug auf ihre Umgebung, so ist sie da, wo sie nicht an die Darmwand grenzt, von einem dichten, massenhaft Gefässe enthaltenden Bindegewebe umschlossen, welches seinem ganzen Aussehen nach aus dem Netzgewebe hervorgegangen ist. Ebenso befindet sich zwischen der Darm- und der Blasenwand ein an Spindelzellen und Gefässen reiches Gewebe. Eine ganz schmale Zone von rundlichen leukocytären Kernen, die grösstenteils in Zerfall begriffen sind, liegt da und dort noch der äusseren Fläche der Blase zunächst, an andern Stellen aber ist auch diese an Chromatinbröckeln reiche körnige Masse von dem jungen Bildungsgewebe erreicht. Solche Zerfallsreste von Zellen finden sich auch zwischen den Spalten der Lamellen der Blasenwand an einigen Stellen. Im Blaseninnern finden sich noch gut erhaltene rote Blutkörperchen, daneben spärlich kleine einkernige Leukocyten, da und dort liegt ein ganzes Häufchen von ein- und mehrkernigen Leukocytenformen. Auch die öfter erwähnten, als Zerfallsprodukte der eingeführten Leukocyten gedeuteten schwarz gefärbten z. T. zerfallenden Kerne finden sich. Was die Umhüllungsschicht der Blase anlangt, so ist hier jetzt das ganze Gewebe neben den hellen Kernen der Bindegewebs- und Gefässzellen von massenhaften dunkelgefärbten lymphocytären Elementen durchsetzt. Sie sind auch hier wieder hauptsächlich um die Gefässe angeordnet, welche sie mit dichten Mänteln umgeben. Auch hier muss wieder für die Möglichkeit des Ueberganges dieser Lymphocyten in Elemente vom Typus der grosszelligen Wanderzellen eingetreten werden. Da, wo vom anliegenden Netzgewebe die Bälkchenstruktur desselben noch zu erkennen ist, sind die Bälkchen dicht infiltrirt von solchen kleinen rundlichen und ovalen Granulationszellen. Die Schichten, welche uns bisher am meisten interessirt haben, nämlich die zwischen Darm- und Blasenwand gelegenen, zeigen nun eine gleichmässige zwischen beiden eingelagerte Zone eines Gefässe und Spindelzellen haltenden Gewebes — alles Fibrin ist also bereits substituirt. An Stelle der alten Serosa ist ein sklerotisches Narbengewebe, das aber an einigen Stellen um die Gefässe herum ebenfalls Lymphocytenzellennester bezw. Anhäufungen von runden, ovalen kleinen

Granulationszellen zeigt. Daneben finden sich massenhaft mehrkernige Leukocyten, welche Blutfarbstoff in sich aufgenommen haben. In die Blasenwand sind weder nennenswerte Mengen von Leukocyten, noch Bildungsgewebe eingedrungen.

Die andere der beiden Blasen ist an 3 Stellen mit dem Darm verwachsen, an der 4. liegt das Netz an. Neben den noch sichtbaren Blutmassen sind ungeheure Mengen von Leukocyten im Blaseninneren vorhanden; die Blasenwände sind dementsprechend reichlich von Leukocyten durchzogen; wo sich Schrägschnitte finden, treten in Folge der Leukocytendurchwanderung der Blasenwand dieselben Spiessfiguren wie bei der Hornhaut hervor. In den engen Spalten des Blasengewebes gehen die Leukocyten massenhaft zu Grunde. Man sieht neben den Leukocytenformen, die wieder z. T. in reichlichem Zerfall begriffen sind, grosse blasse, länglich gestreckte Kerne die Blasenwand durchsetzen. Im Blaseninnern sind solche Zellen nicht zu sehen; hier findet sich die öfter geschilderte eiterähnliche Masse. In dem verwachsenen Netz selbst sind wieder die mehrfach erwähnten circumscripten Infiltrationen mit lymphocytären Zellen zu sehen. Es kann nach den Bildern gar kein Zweifel sein, dass sie durch Wucherung perivasculär gelegener Mutterzellen entstehen. Auch da, wo die Därme adhaerent sind, hat sich in der beschriebenen Weise ein spindelzelliges gefässhaltiges Gewebe von grossen breiten Kernen eingeschoben. In diesem Falle waren offenbar die verklebenden Fibrinschichten umfangreicher, denn es finden sich an vielen Stellen noch viele unorganisirte Fibrinmassen, welche wie ziemlich breite Leukocytenwälle der Aussenfläche der Blase benachbart gelegen sind. Wo zwischen der Darm- und der Blasenwand grössere Zwischenräume geblieben sind, sind dieselben mit eiterähnlichen Massen erfüllt, die stellenweise so breite Zonen einnehmen, dass ein ganzes Gesichtsfeld — Leitz, Ocular 3, Objektiv 2 — von ihnen eingenommen wird. Von dem an diese eiterähnlichen Anhäufungen noch weiter peripherwärts vordringenden Granulationsgewebe sind dieselben durch spärliche Mengen z. T. schon vom Granulationsgewebe durchwachsenen Fibrins getrennt. Interessant ist es, noch näher

die verschiedenen Schichten zu schildern, welche jetzt zwischen Blasen- und Darmwand sich vorfinden. Da tritt zunächst der Muscularis eine Zone hervor, die durch ein gefäss- und zellreiches Bindegewebe mit reichlicher faseriger Intercellularsubstanz gebildet wird. Die Gefässe sind sämmtlich von förmlichen Mänteln von Zellen umscheidet, die teilweise den Charakter von Lymphocyten, teilweise von jungen Bildungszellen aufweisen. Nun folgt nach der Blase hin eine weitere Schicht, fast ebenso breit wie die vorige; sie ist von dicht gedrängten Spindelzellen eingenommen, zwischen denen Blutkörperchenmassen anscheinend unregelmässig verteilt sind. Dann folgt die vorhin erwähnte unorganisirte Fibrinschicht, in welche spärliche Bildungszellen bereits hereingewachsen sind, die aber sonst von ein- und vielkernigen Leukocytenhaufen durchsetzt ist, und schliesslich die von Leukocyten durchsetzte Blasenwand.

VIII. Versuch (8 Tage).

Es werden 2 mit Blut gefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres gebracht. Dieselben wurden vor der Operation, nachdem sie vorher 4 Wochen lang in 96% Alcohol gelegen hatten, 3 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 8 Tagen getötet.

Sectionsbefund:

Hautwunde völlig reaktionslos, fest verwachsen mit der Wunde der Fascie und des Peritoneums. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle liegen leicht abziehbare Fibringerinnsel zerstreut auf den Darmschlingen; in der Umgebung der versenkten Blasen sind diese Fibringerinnsel reichlicher und haften hier ziemlich fest auf der Unterlage. Es ist hier die Serosa der in der Umgebung der Blasen gelegenen Darmschlingen nicht diffus verdickt und getrübt, sondern es finden sich weiche gelbweisse Auflagerungen von ziemlicher Dicke, die in förmlichen Strassen angeordnet sind und gelegentlich aussehen, als ob sie aus lauter an einander gereihten Knötchen bestünden, so dass ein Bild hervorgerufen wird, wie es in der Umgebung tuberkulöser Geschwüre als der Ausdruck einer tuber-

kulösen Lymphangitis der Serosa zur Beobachtung kommt. Durch solche breiig weiche Auflagerungen sind die versenkten Blasen mit dem Dickdarm adhaerent; sie sind wiederum von dem grossen Netz völlig umhüllt, welches sich von der grossen Kurvatur des Magens auf die beiden Blasen hinüberschlägt. Mit der peritonealen Narbe ist die ganze Pastete innig verklebt. Zeichen einer diffusen Peritonitis finden sich nicht. Das grosse Netz ist von Coccidienblasen durchsetzt.

Mikroskopischer Befund:

Die Blasen vom 8. Tag sind ganz und gar erfüllt mit Leukocyten; die Blasenwand selbst durch die massenhafte, geradezu immense leukocytäre Invasion auseinandergesprengt, die einzelnen Lamellen zerfasert und in Bruchstücke zerfallen. Umgeben sind die Blasen teils von entzündlich gewucherten, mächtig verdickten umfangreichen Lagen von Netzgewebe, teils schiebt sich zwischen die adhaerente Peritonealwand und die Blasenwand eine breite Masse solchen gefäss- und zellreichen jungen Gewebes ein. Insofern tritt ein gewisser Gegensatz zwischen dem die freie Fläche der Blasenwand umgebenden Gewebe und dem, welches sich von der Peritonealnarbe aus entwickelt hat, hervor, als jenes durchaus den Eindruck eines zur Ruhe gekommenen Bindegewebes macht, während dieses sich durch seinen ausserordentlichen Zell- und Gefässreichtum auszeichnet. Untersuchen wir die Peritonalnarbe, bezw. die muskulöse Bauchwand samt jener, so treffen wir bereits zwischen den Muskelfasern auf Gefässe, die sich durch ihren Zellreichtum auszeichnen. Mikroskopirt man solche Gefässchen samt ihrer Umgebung bei stärkerer Vergrösserung, so treten dreierlei Zellelemente hervor: einmal Zellen mit grösseren und helleren Kernen, ovalen und länglichen, welche sofort als Gefässwand- bezw. Bindegewebszellen erkannt werden; dann kleinere Zellen mit deutlichem Protoplasma, dunklem runden Kern, der häufig excentrisch gelegen ist, Elemente also vom Aussehen der Lymphocyten, und schliesslich polynucleäre kleine Leukocyten. Es soll gleich bemerkt werden, dass viele Gefässe vorkommen, die sich durch denselben Zellreichtum

wie die eben genannten auszeichnen, aber fast ausschliesslich von Zellen vom Charakter junger Bildungszellen umscheidet sind. Und weiterhin muss bemerkt werden, dass sich Übergänge finden in allen Stadien zwischen den lymphocytenartigen und den kleinen Granulationszellen. An der Stelle der alten Serosa trifft man nun ein von verästelten Spindelzellen und vielem Fasergewebe gebildetes Narbengewebe. Je weiter man sich nach der Blasenwand zu begibt, desto zellreicher wird dieses Gewebe, desto mehr Gefässe treten auf, und desto mehr finden sich statt Spindelzellen ovale und rundliche hellkernige, grosse Granulationszellen. Dieses Granulationsgewebe, das sich nun in nächster Nähe der Blasenwand befindet, ist aber noch dadurch ausgezeichnet und es fällt gegenüber den früher beschriebenen Vorgängen auf, dass nämlich ganze Brutstätten von den erwähnten kleinen lymphocytenartigen Zellen sich vorfinden und dass die massenhaften Gefässe von dicken Zellmänteln umgeben sind, die ihrerseits teils aus diesen lymphocytenartigen Zellen, teils aus den Übergangsformen zu kleinen Granulationszellen zusammengesetzt sind. Es wäre in der That angesichts dieser Bilder ungeheuerlich, wollte man diese leukocytenartigen Gebilde als ausgewanderte Blutkörperchen betrachten, zumal die Gefässe kaum nennenswerte Mengen dieser Zellen enthalten. Das Netzgewebe, welches die Blase an ihrer freien Fläche umgibt, ist nur in seiner der Blasenwand benachbarten Zone noch in nennenswerter Wucherung begriffen. Auch hier ist die Wucherung mit besonderer Betonung der Beziehung zu den Gefässen ausgesprochen. In der Frage, ob durch die Blasenwand neben den Leukocyten auch Bildungszellen durchwandern, ist zu bemerken, dass dies wohl der Fall ist, und dass dabei die Kerne der Bildungszellen die mannigfachsten Formveränderungen (langgestreckte und lappige Figuren) erleiden, so dass sie von den mitdurchwandernden polynucleären Leukocyten eigentlich nur durch die etwas blässere Färbung der Kerne unterschieden werden können. Es ist gar kein Zweifel, dass massenhafte Bildungszellen bereits in diesem Fall das Blaseninnere erreicht haben, aber hier nehmen sie eine indifferente Form (rundlich) an und zerfallen, indem sie sich dem Brei beimischen, der das Blasen-

innere erfüllt, und nur aus rundlichen Zellelementen von verschieden starker Tinktion der Kerne und aus mehrlappigen und polynucleären Zellformen besteht.

IX. Versuch (10 Tage).

Es werden zwei mit Blut angefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Kaninchens gebracht. Dieselben hatten 4 Wochen lang in einer 5 %igen Formollösung gelegen und waren dann vor der Operation 5 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Versuchstier wird nach 10 Tagen getötet.

Sectionsbefund:

Am unteren Wundwinkel befindet sich ein ungefähr Markstückgrosser subcutaner Abscess, der eine weisslich-gelbe sehr übelriechende Schmiere enthält. Die Eiterung geht von den Hautnähten aus und erreicht die Fascie nicht. Keine Adhaesion zwischen der peritonealen Narbe und den Eingeweiden; im Bereich der ersteren sieht Alles reaktionslos aus. Das Peritoneum ist überall glatt und glänzend, die beiden Blasen sind unter den Magen gerutscht und wieder mit dem grossen Netz verbunden. Die eine der beiden wird vom grossen Netz wieder allseits eingewickelt, die andere ist bloss an ihrer Unterbindungsstelle mit dem grossen Netz adhaerent und wird an ihrer Oberfläche von einem zarten, weisslichen, faserigen Gewebe bedeckt. Beide Blasen sind prall gefüllt.

Mikroskopischer Befund:

Die Präparate vom 10. Tage zeigen bei Durchschnitten durch die Blase ein ganz anderes Bild. Der Blaseninhalt ist durch die anscheinend unveränderte Blutmasse dargestellt; eine Einwanderung von Zellen scheint nicht stattgefunden zu haben. Eine verhältnissmässig dünne Umhüllungsschicht findet sich an der Blasenoberfläche. Bei mittelstarker Vergrösserung erkennt man, dass ein zell- und gefässreiches Narbengewebe die Blase umgibt; dieses ist durch eine verschieden breite Schicht von anscheinend leukocytären Elementen von der eigentlichen Blasenwand getrennt. Bei starker

Vergrösserung wird konstatirt, dass die eben genannte Schicht aus kleinen rundlichen und vielgestaltigen Kernen, zum grössten Teil aber aus körnigen Zerfallsprodukten von solchen besteht. Auch die Spalträume zwischen den etwas auseinander gedrängten Lamellen der Blasenwand sind in den äusseren Schichten der letzteren von den genannten Gebilden erfüllt. Da, wo, wie weiter oben erwähnt, die Blasenwand die grob lamellöse Struktur nicht zeigt, sind auch so gut wie keine Zellen eingedrungen. Was den Blaseninhalt betrifft, so hat sich die Blutmasse in der Weise verwandelt, dass sie ein gleichmässig gelblich-braun gefärbtes, wie homogenes Substrat darstellt, in dem sich — massenhaft coccenähnliche Elemente vorfinden. Diese Gebilde sind besonders dicht angehäuft an der inneren Blasenoberfläche, hier finden sich ganze Rasen von Coccen und Bilder, wie man sie in den Auflagerungen der Herzklappen bei septischer Endocarditis etc. und verwandten Zuständen findet. Von dem Granulations- und Narbengewebe, welches die Blase umgibt, ist nichts Besonderes zu erwähnen. Es umgibt die der Blasenwand benachbarte körnige Zerfallsschicht an vielen Stellen völlig reaktionslos eine spindelzellige, mehrschichtige Fasermasse; an anderen Stellen sind noch Wucherungen zu bemerken mit Einwanderungen von Bindegewebszellen in die kleinkernige Zone.

Diejenige der beiden Blasen, welche mit dem grössten Teil ihrer Oberfläche, wie erwähnt, nur mit einem zarten Gewebe überkleidet war, zeigt sich auch mikroskopisch mit einem äusserst locker maschigem, feinfaserigen Bindegewebe umhüllt, das nach Aussen eine deutliche endotheliale Begrenzung aufweist. An einigen Stellen sind fast nur parallel gerichtete Fasern mit ganz spärlichen spindlichen Zellen zu sehen. Hier ist offenbar der Process völlig zum Abschluss gekommen. Es fehlen auch die leukocytären Zellelemente — keine einzige Zelle ist eingewandert.

X. Versuch (12 Tage).

Einbringen zweier mit Blut gefüllter Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres. Die Fischblasen hatten vorher 4 Tage in Alcohol von 96%iger Concentration gelegen und waren vor

der Operation 2 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 12 Tagen getötet.

Sectionsbefund:

Im Bereich der Peritoncalwunde ist der Dünndarm mehrfach adhaerent und zwischen den Verwachsungen des Dünndarms und der vorderen Bauchwand sind die beiden Blasen eingeschlossen; die Verwachsungen sind durch ziemlich leicht trennbare gefässhaltige Bindegewebszüge besorgt. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. (Die Blasen werden mit dem adhaerenten Darm und einem Stückchen Peritoneum herausgeschnitten.)

Mikroskopischer Befund:

Hier sind die beiden Blasen wieder ganz von Zellen erfüllt. Die Blasenwand ist wieder in ihre Lamellen aufgefasert. Zwischen den Lamellen befinden sich breite Strassen von leukocytären Elementen. Der Inhalt ist derselbe, wie in den andern Fällen, in denen reichlich Zellen eingewandert waren. In diesem Fall aber findet man nun reichlich Zellen von bindegewebiger Abkunft in der Blasenwand; sie sind durch ihre hellen Kerne deutlich zu erkennen und lagern sich oft glatt der Oberfläche der Lamellen auf, diese wie mit einem endothelialen Ueberzug versehend. Auch an der Innenfläche der Blasenwand sieht man sie da und dort ausgebreitet; sie zerfallen dann, bezw. nehmen die Form der Eiterkörperchen an. An manchen Stellen liegt der Blasenwand in der Weise organisirtes Fibrin auf, dass die Spalten zwischen den Fibrinbalken mit langgestreckten verästelten Bindegewebszellen ausgekleidet sind. Das Gewebe, welches die Blase aussen umgiebt, ist wieder ein Narbengewebe, dessen Schichten um so zellreicher werden, je näher sie der Blasenwand gelegen sind. In diesem Narbengewebe tritt nun wieder etwas Auffälliges gegenüber den anderen Versuchen hervor. Es sind nemlich die Gefässe mit massenhaften eosinophilen Zellen umgeben, welche gelappte Kerne aufweisen. Von den Gefässen aus durchsetzen diese Zellen das Narben- und Granulationsgewebe. Solche Zellen sind auch in dem

Lumen der Gefässe massenhaft vorhanden. So bilden sich auf diese Weise im Narbengewebe streifige, den Gefässen folgende Zellinfiltrationen. Diese eosinophilen Zellen erreichen aber nigends die Blasenwand. Da sie sich bei den angewandten Vergrösserungen etwas von den gewöhnlichen Formen der eosinophilen Zellen unterscheiden, sollen sie mit der Oel-Immersion [Leitz. Ocular 3] untersucht werden: Es zeigt sich in der That, dass der ganze protoplasmatische Leib der Zellen mit ziemlich gleichmässigen, glänzenden, roten Körperchen erfüllt ist. Man muss angesichts dieser Bilder an einen akuten Nachschub des Entzündungsprocesses denken; dafür spricht auch, dass diese Elemente die Blasenwand noch nicht erreicht haben, obwohl sie sich in der Richtung nach derselben hin begeben.

Auch die andere der beiden Blasen zeigt reichlich Abkömmlinge der fixen Zellen in ihren Wandungen. Hier finden sich ausser den eosinophilen Leukocyten massenhaft Elemente vom lymphocytären Typus, und diese beiden Zellformen durchsetzen nicht nur die Gefässe, sondern auch die Lymphspalten in dichten Strassen. Häufig sieht man da, wo diese Elemente vorhanden sind, Blutungen.

XI. Versuch (14 Tage).

Es werden 2 mit Blut gefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Tieres gebracht. Dieselben hatten 4 Wochen lang in einer 5%igen Formollösung, hierauf 2 Tage in 96%igem Alcohol gelegen und waren vor der Operation 5 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Nach Verlauf von 14 Tagen wird das Kaninchen getötet.

Sectionsbefund:

Die Narbe in tadelloser Verfassung; keine Adhaerenzen zwischen der Peritonealnarbe und den angrenzenden Eingeweiden. Das grosse Netz durch gefässhaltige Bindegewebszüge mit dem Dickdarm verwachsen. Im Bereich der Verwachsungen eingeschlossen in das Gewebe des grossen Netzes die zwei Blasen; an der Unterfläche sind dieselben innig verwachsen mit der Serosa des Colon

transversum (Coccidien). Die Blasen erscheinen noch prall gefüllt und rings von gefässhaltigem Granulationsgewebe umgeben. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle.

Mikroskopischer Befund:

Die Blase vom 14. Tag ist wieder von der leukocytären Invasion vollständig verschont geblieben. Es finden sich auch wieder die vorhin (10. Tag) erwähnten coccenähnlichen Anhäufungen in noch grösserer Menge. Umgeben ist die Blasenwand von einem Narben- bezw. Granulationsgwebe, wie es nun mehrfach für die bisher beschriebenen Versuche erwähnt worden ist. An manchen Stellen ist das der Blase benachbarte Granulationsgewebe ausserordentlich zellreich und anscheinend von frischen Infiltrationen durch ein- und mehrkernige Leukocytenformen neuerdings durchsetzt. Auch die Gefässe selbst in dem weiter peripher liegenden Narbengewebe sind mit kleinen runden und eosinophilen Zellen (allerdings von letzteren spärlicher wie im vorigen Fall) besetzt. Sonst ist nichts zu bemerken, als dass die Gefässe des Narbengewebes sich zu verdicken anfangen. Es ist bemerkenswert, dass diese anscheinend akuteren Nachschübe in ihrer Intensität ungefähr parallel gehen der Mächtigkeit der Entwicklung von Bakterienkolonien an der Innenoberfläche der Blasenwand.

XII. Versuch (16 Tage).

Die beiden mit Blut gefüllten in die Bauchhöhle des Kaninchens versenkten Fischblasen, waren vor der Operation — nachdem sie vorher 2 Stunden in 96%igem Alcohol gelegen hatten — 1 $^1/_2$ Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Tötung des Versuchsstieres nach 16 Tagen.

Sectionsbefund:

Ein kleiner abgekapselter Abscess im Bereich der Fasciennaht, keine Verwachsungen zwischen Gedärmen und der Bauchwand. Das grosse Netz ist lebhaft gerötet, die Blasen sind eingeschlossen zwischen Dünndarmschlingen und dem grossen Netz. Eine der beiden Blasen ist an der unteren Leberfläche adhaerent und wird

mit der angrenzenden Leberfläche herausgeschnitten. Nichts von Peritonitis.

Mikroskopischer Befund:

Die Blasen vom 16. Tag sind ganz und gar von Zellen erfüllt. Im Centrum ist der grösste Teil der Inhaltsmassen dem völligen Zerfall nahe. Die Blasenwand selbst ist ganz und gar aufgelöst in Bruchstücke, in denen man schöne Bilder leukocytärer Einwanderung beobachten kann. Die Inhaltsmasse, soweit sie gute Kernfärbung zeigt, enthält neben den schon öfter geschilderten Elementen ziemlich reichlich die Kerne junger Bindegewebszellen. Umhüllt ist die Blase von Narbengewebe, in welchem aber wiederum geradezu immense Massen von eosinophilen gelapptkernigen Zellen und solche vom lymphocytären Typus auftreten; zwischen diesen alle möglichen Formen vom Aussehen junger Bindegewebszellen. Die Blase ist der Leber adhaerent, deren seröser Überzug kolossal verdickt und in schwieliges Fasergewebe umgewandelt ist; in diesen Verwachsungsschwarten ist besonders deutlich zu sehen, dass neuerdings ein Entzündungreiz hinzugekommen sein muss. Die Gefässe des Narbengewebes sind alle stark gefüllt und von ein- und mehrkernigen Rundzellen umgeben. Im Lebergewebe selbst machen sich weit hinein ähnliche Zellinfiltrationen bemerkbar. In diesem Fall möchten wir die akuteren Veränderungen mit der beginnenden Auflösung der ganzen Blase und dem Freiwerden des Inhalts und den dadurch bedingten chemischen Reizen in Zusammenhang bringen.

XIII. Versuch (18 Tage).

Einbringen zweier mit Blut gefüllter Fischblasen in die Abdominalhöhle des Tieres. Die Blasen hatten 4 Wochen in einer 5%igen Formollösung und hierauf 20 Stunden in 96% Alcohol gelegen. Auswaschen derselben in fliessendem Wasser 4 Stunden lang.

Nach Verlauf von 18 Tagen wird das Kaninchen getötet.

Sectionsbefund:

Im oberen Bereich der Fasciennaht ein kleiner circumscripter Abscess mit eingedicktem Eiter. Die Serosa der Därme ist über-

all ganz leicht verdickt und weisslich getrübt. Einige pathologische Verbindungen bestehen zwischen Dünndarmschlingen und dem Magen; sie sind entstanden durch die Retraktion des grossen Netzes, welch' letzteres — von Coccidien durchsetzt — im Bereich der Peritonealnarbe fest verwachsen ist und sich an letzterer mit einem strangförmigen Fortsatz ansetzt. Das Netz, welches die Blasen wiederum umgiebt und grösstenteils einhüllt, ist in eine äusserst gefässreiche, dunkelrosa gefärbte und leicht gallertig aussehende Masse verwandelt. Die beiden Blasen verbindet das so verwandelte Netz mit einander, sie sind prall mit dem dunkelblaurot durchscheinenden Blute gefüllt.

Mikroskopischer Befund:

Die Blasen vom 18. Tage sind wieder von der Einwanderung verschont geblieben. Ein Granulations- bezw. Narbengewebe umgiebt sie, das verdickte Gefässe führt. Viel einkernige Leukocyten, auch eosinophile durchsetzen dieses Narbengewebe, aber nicht in der Reichlichkeit, wie in den letzten Fällen geschildert und auch nicht mehr in dieser starken Betonung der Beziehung zu den Gefässen. Die eosinophilen Zellen und Leukocyten überhaupt sind besonders da reichlich, wo an der Aussenfläche der Blasenwand grosse Mengen von s. Z. hingewanderten Zellen körnig zerfallen.

Ganz ähnliche Dinge liegen bei der anderen Blase vor. Diese ist zum Teil mit dünnem Narbengewebe umhüllt, zum Teil ist dieses mächtiger und von Leukocyten da reichlich durchsetzt, wo noch körnige Zerfallsreste der Leukocytenschicht sich finden, welches die Blasenwand dicht umgiebt. Es mag betont werden, dass zwar die Blasen selbst keine eingewanderten Zellen enthalten, dass aber da und dort in ihren Wandungen sich zwischen den Lamellen solche finden. Wo keine Zerfallsprodukte sind, da finden sich auch keine Leukocyten mehr.

XIV. Versuch (3 Wochen).

Es werden zwei mit Blut gefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres gebracht. Dieselben hatten 5 Tage lang

in 96%igem Alcohol gelegen und waren vor der Operation 3 Stunden lag in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Kaninchen wird nach 3 Wochen getötet.

Sectionsbefund:

Wunde und Peritoneum in Ordnung. Die eine der Blasen ist ganz in das von Coccidien dicht durchsetzte Netz gehüllt, an der grossen Kurvatur des Magens hängend, anzutreffen; die andere ist in dicke Bindegewebsstränge an der Operationsstelle eingebettet. In die Verwachsungen sind die umgebenden Darmschlingen mit einbezogen, deren Serosa ebenso schwielig verdickt erscheint. Bei der zweitgenannten Blase wird das Peritoneum parietale mit herausgeschnitten.

Mikroskopischer Befund:

Nach 3 Wochen umhüllt das gebildete Narbengewebe einen abscessähnlichen mächtigen Detritus, in dem man spärlich Überreste der aufgelösten Substanz der Blasenwand erkennt. Viele der Rundzellen, welche die abscessähnliche Masse zusammensetzen, haben keine Kernfärbung mehr angenommen, sind also in Auflösung begriffen. Zwischen den zerfallenden Zellen erscheint ein äusserst feines Gewirr von Fäserchen, die da und dort ein körniges Aussehen darbieten, so dass sie wie leicht macerirte Gliafasern imponiren (Fibrin). An einzelnen Stellen sieht man zwischen den Rundzellen Anhäufungen von Schatten roter Blutkörperchen. Die eingewanderten Zellen sind durchschnittlich einkernig, es haben sich also wohl die polynucleären Leukocyten in einkernige Formen verwandelt oder man müsste annehmen, dass die mehrkernigen Formen bereits alle zu Grunde gegangen wären und den nachrückenden einkernigen Platz gemacht hätten. Was das Narbengewebe betrifft, welches die Blase umgibt, so ist zu bemerken, dass es der Zerfallsmasse teilweise, anscheinend ohne jede Reaktion, anliegt, teilweise schiebt sich aber eine zellige Infiltrationszone ein. Das letztere ist nur an wenigen Stellen der Fall. Da und dort erscheint das Narbengewebe in die Zerfallsmasse in breiten Zügen eingedrungen, so dass es Teile derselben als Inseln zwischen sich

einschliesst. Das nähere Aussehen des Narbengewebes zeigt ein spindelzellen- und faserreiches Gewebe, in welchem wiederum die Gefässe den Ausgangspunkt teils lymphocytenähnlicher Wucherungen bilden, teils von Zellen vom Aussehen junger Bildungszellen umgeben sind. Wo vorhin von den zwischen das Narbengewebe und die Zerfallsmasse eingeschobenen Infiltrationen die Rede war, da sind dieselben gebildet durch Anhäufungen kleiner einkerniger Rundzellen. Im Narbengewebe erkennt man die Verödung zahlreicher kleinerer Gefässe an allen möglichen Übergangsbildern bis zu schmalen verästelten Strassen gelb-braunen körnigen Pigments, in deren Umgebung dann auch gewöhnlich reichlichere Anhäufungen von Rundzellen sich finden, welche das Blutpigment in sich aufnehmen. Solche Zellen sind dann auch in den Lymphspalten massenhaft vorhanden. An ganz wenigen Stellen enthält das Narbengewebe vielkernige Riesenzellen eingeschlossen (in der Umgebung umfangreicherer Blutungen).

Die Blase, welche der Peritonealnarbe adhaerent war, zeigt im Narbengewebe eine charakteristische Verdickung der Lymphgefässe, welche durch Wucherung ihrer Endothelien und faserige Umwandlung derselben bedingt ist.

XV. Versuch (4 Wochen).

Die beiden in die Bauchhöhle des Versuchstieres gebrachten mit Blut gefüllten Fischblasen, waren vorher — nachdem sie 1 $^1/_2$ Stunden in 96 $^0/_0$igem Alcohol gelegen hatten — 1 Stunde lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 4 Wochen getötet.

Sectionsbefund:

An der Peritonealnarbe ist der Dickdarm adhaerent (das Peritoneum ist sonst ganz glatt), und zwar durch feste bindegewebige Adhaesionen, ferner eine Reihe von Dünndarmschlingen und das grosse Netz. Es werden nun die Verwachsungen der Darmschlingen gelöst und darnach kommen zwischen den verwachsenen Darmschlingen die eingeführten Blasen zum Vorschein. Sie sind in ein weiches gefässhaltiges Bindegewebe eingehüllt und besonders fest

der Peritonealnarbe ebenfalls durch bindegewebige Stränge adhaerent. Sie werden mit dem angrenzenden Peritoneum herausgeschnitten.

Mikroskopischer Befund:

Die eine der beiden Blasen erweist sich geschrumpft und ganz mit Rundzellen, die an vielen Stellen zerfallen sind, erfüllt; die einzelnen Lamellen der Blasenwand sind weit auseinander gefaltet und ziehen, durch breite Strassen von den Rundzellen getrennt, in schlangenähnlichen Windungen durch das Gesichtsfeld. An denjenigen Schichten der Blasenwand, deren homogener und dichter Bau früher beschrieben worden ist, sieht man die Bilder der Zelleinwanderung in geradezu grossartiger Weise ausgebildet. Die Rundzellen sind dabei grossenteils in Chromatinbröckel zerfallen. Umgeben erscheinen die Blasen von einem sehr mächtigen Narbengewebe, welches von grösseren und kleineren Herden sogenannter kleinzelliger Infiltration ausserordentlich reichlich durchsetzt ist. An der Stelle verödeter Gefässe finden sich wieder die schon geschilderten Anhäufungen von kleinen Rundzellen, denen hier auch polynucleäre beigemischt sind. An einer Stelle findet sich im Narbengewebe ein nicht näher definirbarer dunkel gefärbter Fremdkörper, der in einer ungeheuer grossen Riesenzelle liegt, in welcher wiederum die Kerne in einem schönen Kreis an der Peripherie angeordnet sind. Auf eine weitere Eigentümlichkeit des Narbengewebes in diesem Fall ist noch hinzuweisen: nämlich auf das Auftreten verschieden grosser Inseln von ziemlich grossen einkernigen Zellen, deren umfangreiches Protoplasma diffus gelb gefärbt uud dabei von körniger Beschaffenheit ist. Man könnte meinen, dass man es mit förmlichen Inseln von kernhaltigen roten Blutkörperchen zu thun hätte. Da diese Heerde gewöhnlich neben Gefässen liegen, kann auch daran gedacht werden, dass es sich um mit Blutfarbstoff beladener Zellen erfüllte Lymphspalten handelt. Manchmal machen diese Bildungen allerdings ganz den Eindruck selbstständiger isolirten Einlagerungen in das Narbengewebe. An manchen Stellen, wo diese Zellen weniger dicht liegen, erinnern sie in vieler Beziehung an die Zellen, welche man in Xanthelasmen

findet. Neben dieser Blase findet sich ein grösserer abgekapselter Abscess bezw. eine der Kernfärbung nur an wenigen Stellen noch zugängliche, zerfallene Masse, welche von Narbengewebe von der beschriebenen Beschaffenheit umschlossen ist. An der Grenze zwischen Narbengewebe und Zerfall geht ersteres ganz allmählich in den letzteren über.

Ganz ähnlich sind die Verhältnisse bei der anderen Blase gelagert. An all' diesen Narbengeweben sprechen die Bilder eindringlich dafür, wie ja auch schon öfter hervorgehoben wurde, dass die kleinen lymphocytenartigen Zellen aus einer Wucherung von fixen Zellen hervorgehen und dass sie umgekehrt auch an der Bildung neuen Bindegewebes sich beteiligen. Man sieht alle Uebergänge der Rundzellen in spindlige Elemente. Im Narbengewebe fällt die Anwesenheit von rundlichen und ovalen, ziemlich circumscripten Heerden auf, die bei oberflächlicher Betrachtung wie kleine Tuberkelknötchen imponiren. Sieht man genauer zu, so handelt es sich um umschriebene Wucherungen von Bildungszellen, welche im Centrum gewöhnlich eine Zerfallsmasse von Chromatinbröckeln einschliessen. Es scheint sich um in Heilung begriffene kleinere und grössere abscessartige Bildungen zu handeln, die vielleicht als durch die Narbenproduktion abgesprengte Teile des Blaseninhaltes anzusprechen sind. Querschnitte von Lymphgefässen erweisen sich oft ganz vollgestopft von kleinen einkernigen Rundzellen.

XVI. Versuch (5 Wochen).

Die beiden in die Bauchhöhle des Kaninchens eingeführten, mit Blut gefüllten, Fischblasen wurden vorher — nachdem sie 8 Tage lang in Alcohol von 96 %iger Concentration gelegen hatten — 1 $^1/_2$ Stunden lang in strömendem Wasser ausgewässert.

Das Versuchstier wird nach 5 Wochen getötet.

Sectionsbefund:

Die Hautnarbe ist bei der dichten Behaarung gar nicht mehr aufzufinden, die Haut ist gut verschieblich. Es bestehen nach dem Abpräpariren der Haut nur ganz lose gefässreiche Verbindungen zwischen der Haut und der Fascie im Bereich der völlig

verheilten Narbe der tieferen Weichteile. In der Tiefe sieht man bereits im Bereiche der Narbe die eine Blase durchschimmern. Das Peritoneum parietale ist im Bereich der Operationsnarbe mit dem Dickdarm verwachsen, dessen Serosa eine weissliche bindegewebige Verdickung zeigt. Zwischen Dickdarm und dem Peritoneum parietale sind die beiden Blasen anzutreffen, die in neugebildete Bindegewebszüge, die vom Dickdarm hinüber nach dem Peritoneum parietale ziehen, vollständig eingebettet sind. An dieser Einbettung beteiligt sich auch das im Bereich der Operationsstelle verwachsene und schwielig verdickte grosse Netz. Es werden nun die Blasen mit den sie einschliessenden neugebildeten Bindegewebssträngen vom Peritoneum parietale und Dickdarm lospräparirt; sie stellen ziemlich feste rundlich-ovale Gebilde dar, die durch Bindegewebsstränge mit einander verbunden sind. Die grössere der beiden Blasen wird sofort nach Herausnahme entsprechend ihrem grössten Längsdurchmesser durchschnitten und es zeigt sich als Inhalt ein Brei von grau-rötlicher Farbe, ähnlich dem Inhalt von Atheromcysten.

Mikroskopischer Befund:

In Bezug auf die Blase selbst und ihren Inhalt ist nichts zu bemerken, was nicht schon erwähnt wäre. Was hier in dem Narbengewebe nun auffällt gegenüber den früheren Fällen, ist das Auftreten von sehr umfangreichen Heerden, die aus protoplasmareichen, polygonalen, grossen, ganz epithelähnlichen Zellen zusammengesetzt sind, von ganz leicht gelb-bräunlichem Protoplasma und hellen rundlich-ovalen Kernen. Ihrem ganzen Aussehen nach scheinen sie aus den vorhin (siehe vorhergehenden Fall) geschilderten Heerden gelb pigmentirter Zellen sich zu entwickeln. Mit Sicherheit ist das aber nicht festzustellen. Es sind auch Gefässe in ihnen vorhanden, die von grösseren und kleineren Rundzellen mit dunkelgefärbten Kernen und auch mit gelappten Kernformen ausgestattet sind. Diese durchsetzen das ganze Gebilde wie mit einem Netz von Strassen. Bei dem Circumscriptsein der beschriebenen Dinge imponiren sie wie förmliche Brutstätten von Bildungszellen — es ist aber auch möglich, dass sie der anatomische Ausdruck

organisirter bezw. substituirter Zerfallsherde sind. Jedenfalls sind zerfallende Zellen nicht mehr in ihnen zu sehen und es bliebe bei der zuletzt geäusserten Auffassung unverständlich, wesshalb sich kein Fasergewebe in ihnen vorfindet.

Im Narbengewebe der anderen Blase sind diese Heerde noch viel reichlicher, hier sprechen die Bilder aber doch mehr dafür, dass unsere zuletzt geäusserte Auffassung das Richtige trifft. Hier finden sich die grosszelligen Heerde nämlich nicht nur als rundliche circumscripte Inseln, sondern sie stehen vielfach mit einander im Zusammenhang, bilden netzförmige Figuren und dgl., sind auch gegenüber der ersten Blase gefässreicher. Auf diese Weise wird also der nach dem Zerfall der Blasenwand frei gewordene Blaseninhalt weiter aufgelöst, dass das Bindegewebe hineinwachsend den Detritus zersprengt und die auf diese Weise zwischen sich gefassten Inseln von Zerfallsmassen durch üppige Wucherungen junger Bildungszellen und Gefässe organisirt.

XVII. Versuch ($5\,^1/_2$ Wochen).

Es werden 2 mit Blut gefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres gebracht. Dieselben wurden vor der Operation, nachdem sie vorher 11 Tage lang in 96%igem Alcohol gelegen haten, 3 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von $5\,^1/_2$ Wochen getötet.

Sectionsbefund:

Die Narbe im Peritoneum ist nirgends adhaerent. Die beiden Blasen finden sich neben einander in dem grossen Netz eingewickelt, welches narbig verdickt ist und die Blasen allseitig einhüllt. Die Blasen werden sammt dem sie umhüllenden Netz herausgeschnitten. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle.

Mikroskopischer Befund:

Jetzt ist von der Blasenwand nichts mehr zu sehen. An Stelle der Blase findet sich ein Narbengewebe, in welchem eine

Reihe von abscessähnlichen Bildungen eingeschlossen ist, offenbar die Überreste des durch die Bindegewebswucherung zersprengten Inhaltes der Blase. Das Narbengewebe ist in der Umgebung der abscessähnlichen Anhäufungen zellreicher; wiederum sind die Gefässe die Stellen, von welchen sich aus junge Bindegewebszellen in förmlichen Kolonien entwickeln. Das Bild der kleinzelligen Infiltration tritt wiederum in der Weise hervor, dass von den Gefässen aus die Spalten des Gewebes mit Zellen durchsetzt werden und zwar sind es durchaus nicht immer nur Zellen von lymphocytärem Charakter, welche die kleinzelligen Infiltrationsherde und die perivasculären Zellansammlungen ausmachen, sondern die Zellen haben viel häufiger den Charakter junger Bildungszellen. Die Art und Weise, wie die abscessähnlichen Überreste des Blaseninhaltes aufgelöst werden, ist folgende: Die erwähnten Überreste stellen Anhäufungen von Rundzellen dar, in denen bereits ein weitgehender Zerfall zu konstatiren ist; manche der Herde sind im Centrum der Kernfärbung gar nicht mehr zugänglich (fast nur polymorphkernige Zellen setzen die Herde zusammen). In die Heerde hinein wächst nun unter lebhafter Beteiligung von Leukocyten eine Menge zarter protoplasmatischer Gebilde mit hellen blassen Kernen und überall, wo diese Kerne erscheinen, sind sie, wenn ich mich so ausdrücken darf, von Resorptionshöfen umgeben d. h. in ihrer Umgebung ist immer in einem gewissen Umkreis die Zellmasse aufgelöst. Die erwähnte kleinzellige Infiltration im Narbengewebe ist besonders ausgebildet in der Umgebung der allmählich der Organisation anheimfallenden Reste des Blaseninhaltes. So werden nach und nach diese Reste durch ein grosszelliges Gewebe substituirt, in welchem man allmählich die Metamorphose in Fasergewebe eintreten sieht. Solche frisch organisirte Herde sind noch ganz deutlich als circumscripte Anhäufungen eines grosszelligen Gewebes zu erkennen, deren ganze Configuration mit der Gestalt der abscessähnlichen Herde übereinstimmt. Nicht näher definirbare schollige Überreste finden sich oft in diesen organisirten Herden; sie stellen wohl die Überreste der Blasenwandung dar und sind von vielkernigen Riesenzellen umgeben. Gerade, wenn dies letztere

der Fall ist, sind die organisirten Herde von Gefässen durchzogen, die mit dichten Mänteln scharf gefärbter Rundzellen umgeben sind. Diese Rundzellen findet man in allen Stadien des Überganges zu den grösseren Zellen des Granulationsgewebes bezw. zu den jungen Bildungzellen. An manchen Stellen ist die Bildung der Riesenzellen geradezu enorm, sie enthalten dann die erwähnten scholligen Reste der Blasenwand in ihrem Innern. Manche Bezirke bestehen fast nur aus Riesenzellen. Wer noch irgend einen Zweifel hätte, dass die Zellen bei der sogenannten kleinzelligen Infiltration aus einer perivasculären Wucherung von Gewebszellen hervorgehen, der müsste sich an diesen Bildern definitiv von der Idee abbringen lassen, dass es sich hier um Leukocyten oder Lymphocyten handle. Bemerkenswert bleibt immerhin, dass die polynucleären Leukocyten, die in den ersten Stadien so reichlich auftraten, hier verhältnissmässig wenig beteiligt sind; allerdings ist es an der Hand der Bilder eben auch nicht abzustreiten, dass die einkernigen Zellen, welche die kleinzelligen Infiltrationsheerde zusammensetzen, bei ihrem Eindringen in die mehrfach erwähnten Überreste des Blaseninhaltes Kernformen annehmen, die durchaus denen der polynucleären Leukocyten gleichen.

Etwas andere Bilder liefert die zweite Blase. Hier hat offenbar die Blasenwand dem Eindringen der Zellen längere Zeit Widerstand geleistet; man sieht wenigstens noch ganze Teile ihres Umfanges erhalten und von schönen Spiessfiguren durchsetzt. Es scheint in diesem Falle, dass das Eindringen der Zellen nicht von allen Seiten der Blasenperipherie her erfolgt ist, denn es finden sich noch Teile der Blasenwand, die gar keine Durchwanderung erlitten haben. Sonst ist übrigens der Vorgang ganz wie vorhin geschildert; man sieht hier sehr schön die Zerfallsheerde, die sich aus den Überresten des Blaseninhaltes entwickeln, von concentrischen Schichten kleinzelliger Infiltration umgeben, bei welchen die inneren Ringe die successive Umwandlung der kleinen Rundzellen in grössere Granulationszellen erkennen lassen. Ausserdem finden sich hier ganze Herden von Zellen, die durch die Resorption von Blutfarbstoff gelb gefärbt, wie Luteinzellen aussehen;

solche Zellen finden sich als Erfüllungsmasse der Lymphspalten auch sehr häufig. Auch die grösseren Lymphgefässe sind erfüllt von solchen grossen mit Blutfarbstoff beladenen Zellen.

XVIII. Versuch (6 Wochen).

Es werden 2 mit Blut gefüllte Fischblasen in die Bauchhöhle des Kaninchens gebracht. Dieselben hatten 8 Tage lang in einer 5 %igen Formollösung gelegen und waren dann vor Beginn der Operation 3 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Versuchstier wird nach 6 Wochen getötet.

Sectionsbefund:

An der Stelle der Narbe im Peritoneum ist das letztere beträchtlich verdünnt; die Narbe ist nirgends adhaerent. Die beiden Blasen erheblich verkleinert — die eine fast ganz geschrumpft zu einem kaum bohnengrossen Körper — sind wieder in das grosse Netz eingebettet, welch' letzteres nur geringe Verdickung im Bereich der eingeheilten Blasen zeigt, sonst aber zart und völlig normal ist. In der Bauchhöhle sonst Alles der Norm entsprechend.

Mikroskopischer Befund:

Eine genaue Orientirung ist an diesen Präparaten infolge der starken Schrumpfung der beiden neben einanderliegenden Blasen nicht mehr exakt möglich. So viel ist aber zu sagen, dass die beiden Blasen von einer mässig dicken Schicht Narbengewebes umhüllt sind und dass sich zwischen dieses Narbengewebe und die von ihm eingeschlossenen Blasen ungeheure Massen von zum grössten Teil zerfallenen Rundzellen einschieben, welche teilweise wohl (da, wo die Blasenwand lamellären Bau hat) reichlich zwischen die einzelnen Schichten eingedrungen sind, aber das Innere der Blase jedenfalls in nicht reichlicher Anzahl erreicht haben. Die eine der beiden Blasen ist vollständig zusammengeschrumpft, so dass ihre Innenwand in vielfacher gegenseitiger Berührung sich befindet; die andere Blase ist noch deutlich erhalten. An der Stelle, wo ihre Wand mehr homogen ist, sieht man in der äusseren

Peripherie hübsche Spiessfiguren; die Zellen sind aber nicht weit eingedrungen. Da, wo sie lamellär gebaut ist, sind die Lamellen durch eingewanderte Zellen weit aus einander gefaltet, nur an einzelnen Stellen sind die Zellen auch in den Blaseninhalt eingedrungen und bilden hier ein verzweigtes Netz, welches die abenteuerlichsten Kernformen aufweist, welches sich aber alsbald in ein ebenfalls die netzartige Anordnung zeigendes Zerfallsmaterial von Chromatinbröckeln auflöst. Weitaus der grösste Teil des Blaseninhaltes besteht aus einer körnigen, gelblich-rot gefärbten Masse; stellenweise ist der Zerfall des Inhaltes mehr in Form von Schollen gewährleistet. Im Centrum der ganz zerfallenen Blutmasse aber finden sich lauter mit Hämatoxylin violett gefärbte unregelmässige Schollen und Bröckel, so dass man hier an eine beginnende Verkalkung denken kann. Im umgebenden Narbengewebe ist nichts zu bemerken, was nicht schon für die früheren Stadien geschildert wurde: insbesondere sind wieder ausserordentlich reichlich die Hämoglobin-haltigen Zellen in den Lymphgefässen, die kleinzelligen Infiltrationsheerde etc. Wiederum ist auch hier das Narbengewebe an den Stellen, an welchen es an die Blase bezw. an die jene umgebenden zerfallenden Zellmassen grenzt, besonders zellreich; da, wo die Blasenwand homogen ist und nur wenig Zellen einzudringen vermochten, finden sich der Blasenwand oft ganze Kolonien von Riesenzellen angelagert.

XIX. Versuch (10 Wochen).

Einbringen zweier mit Blut gefüllter Fischblasen in die Bauchhöhle des Versuchstieres. Die Blasen hatten zuvor 2 Tage lang in Alcohol von 96 %iger Concentration gelegen und waren vor der Operation 2 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen worden.

Das Kaninchen wird nach Verlauf von 10 Wochen getötet.

Sectionsbefund:

Äusserlich ist die Narbe kaum mehr zu erkennen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle finden sich schwielige bindegewebige Verbindungsstränge zwischen der Narbe im Peritoneum einerseits

und den in der Nähe gelegenen Dünn- und Dickdarmschlingen andererseits. Ein Verbindungsstrang zieht nach der grossen Kurvatur des Magens und nach der Leber; er gehört dem Netz an. In die erwähnten Verwachsungen eingebettet ist ein Körper, der rings von gefässhaltigem Bindegewebe umschlossen ist und der jedenfalls den zwei, allerdings bedeutend geschrumpften, seiner Zeit versenkten Blasen entsprechen dürfte. Ausser spärlichen Coccidienblasen in der Bauchhöhle nichts Pathologisches.

Mikroskopischer Befund:

An diesen Präparaten tritt eine merkwürdige neue Erscheinung hervor. Man sieht nämlich die Blase selbst wieder von einem Narbengewebe umgeben, in welchem auch wiederum die schon mehrfach beschriebenen in Organisation begriffenen abscessähnlichen Bildungen anzutreffen sind; sowohl in dem Gewebe dieser Organisationen, als auch in's Narbengewebe sind Riesenzellen eingeschlossen; einmal sah ich eine Riesenzelle die bei Vergrösserung: Leitz Ocular 3 Objektiv 5 fast den vierten Teil des Gesichtsfeldes einnahm, offenbar aus der Konfluenz mehrerer Riesenzellen entstanden war und in der Mitte einen nicht näher definirbaren Körper enthielt. Es ist an den Präparaten wiederum gerade die Stelle auch mitgetroffen, an welcher die Unterbindung der Blase stattfand. Die Falten der Krause, welche durch die Unterbindung entstanden, sind mit einem zerfallenden Rundzellenbrei ausgefüllt, ringsum ist Granulationsgewebe mit vielen Riesenzellen sichtbar. In dem Narbengewebe finden sich auch grössere und kleinere unregelmässige Körper, die von Granulationsgewebe umgeben sind und die wegen ihrer starken Affinität zu Hämatoxylin mit Wahrscheinlichkeit als verkalkte Massen aufzufassen sind. Von der Blasenwand ist der grössere Teil anscheinend aufgelöst und nicht mehr sichtbar, ein Teil ist noch erhalten. Der Blaseninhalt stellt eine körnige Zerfallsmasse dar, in welcher aber wiederum an den verschiedenen Stellen verschieden reichlich zerstreut gut gefärbte hellere und dunklere Kerne erscheinen. Hier ist es schwer zu sagen, ob man es mit sekundär eingewanderten Zellen zu thun hat, oder ob die vorhandenen Kerne die Reste einstmals einge-

wanderter, noch nicht zerfallener Zellen darstellen. Ich möchte mich für das erstere entscheiden und zwar aus folgenden Gründen: Einmal ist im Centrum der Blase überhaupt nichts eingewandert, sondern hier finden sich massenhaft verkalkte Bröckel und Schollen, und zweitens sieht man an den Stellen, an welchen die Blasenwand anscheinend ganz zerstört ist, in die veränderte Blutmasse Zellen eindringen in ganz merkwürdiger Art und Weise. Intensiv gefärbte Kerne bilden in dicht gedrängten Reihen durch seitliche Vereinigungen ein zusammenhängendes Netz, von welchem aus nach dem Centrum des Blaseninhalts hingerichtete langgestreckte streifige Züge von Zellen ausgehen. Bei starker Vergrösserung (Trockensystem) sieht man eigentlich keine Zellen, sondern nur Kerne, dunkelgefärbt mit Hämatoxylin, und in so verschiedenen abenteuerlichen Formen, dass man sich fragen muss, welche Formen überhaupt nicht vertreten sind. Obwohl die Kerne so das Aussehen von den Kernen polynucleärer Leukocyten haben, ist nicht ohne weiteres klar, dass es sich auch um solche handelt. Ähnliche Zellmassen finden sich übrigens auch da, wo noch Überreste der Blasenwand zu sehen sind, zwischen den Lamellen derselben. In diesem Falle scheint also die Einwanderung der Zellen in den Fremdkörper sehr langsam erfolgt zu sein und vielleicht erst nach Auflösung der Wand in nennenswerter Weise sich ausgebildet zu haben. Das spricht zu Gunsten der Zusammensetzung jenes Zellnetzes aus Abkömmlingen von Gewebszellen. Dafür spricht noch der weitere Umstand, dass die vorhin erwähnten Zellen mit helleren und dunkleren Kernen, welche in diffuser Weise vom Rande her die zerfallenen Blutmassen durchsetzen, zum Teil Elemente enthalten, welche durchaus das Aussehen junger Gewebszellen haben.

Tabellarische Übersicht

über

die 19 Versuche.

Abkürzungen: h = Stunden; d = Tage; W = Wochen; Bl. w. = Blasenwand; L. c. = Leukocyten; F. b. = Fibroblasten; g. m. l. W. = grosse mononucleäre leukocytäre Wanderzellen; p. n. = polynucleär; Bdg. = Bindegewebe; Bl. k. = Blutkörperchen.

Nr. und Versuchsdauer.	Vorbehandlung der Blasen in: 5 pCt.-iger Formollösung:	Vorbehandlung der Blasen in: 96 pCt.-igem Alcohol:	Dauer der Auswässerung	Sectionsbefund:	Mikroskopischer Befund:
I. 24 h	—	15 d	2 h	Wunde reaktioslos. Beide Blasen am Dickdarm durch fibrinöse Verklebungen adhaerent. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle.	Starke Hyperämie, stellenweise bis zur Blutung gesteigert; massenhaft eosinophile p. n. L. c. Schwellung der fixen Bdg.'s-zellen. Reichliche Teilung der L. c. durch Fragmentation. Fibrinöse Exsudation. Am Netz Auftreten von protoplasmareichen grösseren Zellen vom Aussehen der sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen (Marchand's Adventitialzellen) in der Umgebung der Gefässe. P. n. L. c. haben die Bl. w. durchwandert und sind eben im Inneren angekommen. Die Gefässe überall so massenhaft mit p. n. L. c. gefüllt, dass die letzteren sicher als ausgewanderte Elemente anzusehehen sind. Nirgends Mitosen. Inhalt des Fremdkörpers: Scheidung in eine an roten und weissen Blutkörperchen arme plasmatische und eine Blutzellen haltige Schicht. Beginnender Zerfall der weissen Bl. k.
II. 2 d	—	6 d	$1\frac{1}{2}$ h	Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Blase durch fibrinöse Massen dem Dickdarm adhaerent.	Massenhafte Durchsetzung der Bl. w. seitens der L c. Im Innern der Blase durchwandern sie die Blutmasse in kleineren und grösseren Kolonien (eosinophile p. n. Formen und alle Übergänge zu nicht eosinophilen einkernigen!). In der Bl. w. mehr einkernige L. c. Reichlicher Kernzerfall innerhalb der Schichten der Bl. w. Das Fibrinnetz durchwandert von eosinophilen p. n. und kleineren und grösseren einkernigen Wander-

III. 3 d	—	6 d	1 1/2 h	Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Eine Blase zwischen zwei Dickdarmschlingen, die andere vom grossen Netz umhüllt.	zellen. An Stelle der alten Serosa Fibroblasten mit Mitosen. Mitosen auch in Zelle : vom Charakter der grosskernigen leukocytären Wanderzellen. Weniger L. c. im Blaseninneren wie Tags zuvor. Innerhalb der Bl. w. massenhaft L. c.; vom Netz aus bereits Bildung von Gefässsprossen in das fibrinöse Exsudat hinein. In der Bl. w. mehr einkernige L. c. wie p. n. Die Netzbälkchen sehr zellreich, besonders die Netzgefässe umgeben von grossen protoplasmareichen Zellen. Die Exsudate durchsetzt von allen den genannten Zellformen. Reichlich Mitosen. Reichlich Kernvermehrung in der Subserosa und Muscularis.
IV. 4 d	—	10 d	2 h	Eine Blase bei der Lösung eingerissen (entleert sich flüssiges Blut). Die andere Blase mit den Darmschlingen verwachsen. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle.	Die Blasenwand besteht aus zwei Teilen von differentem Bau; teils ist sie lamellös, teils mehr homogen. An den letzteren Stellen findet erst jetzt Aufquellung, faserige Zerklüftung und Zelleinwanderung statt. In der Blase massenhaft ein- und mehrkernige Rundzellen; aus der Darmserosa ist ein an Spindelzellen und Gefässen reiches Granulationsgewebe hervorgegangen, das auch die Fibrinschichten in den benachbarten Zonen durchwächst.
V. 5 d	—	12 d	2 h	Völlige Reaktionslosigkeit der Wunde und in der Bauchhöhle. Eine Blase vom Netz umhüllt, die andere mit dem Dickdarm und Peritoneum parietale verwachsen.	Eine der beiden Blasen in ihren Schichten von L. c, zwar durchwandert, wenige Zellen aber bis ins Innere gedrungen. Die Blase umgeben massenhaft ein- und mehrkernige L. c. Das Fibrin hat sich zu homogenen Klumpen, Ballen, Schollen und Bändern umgewandelt; die von der Serosa ausgehende fibroblastische Wucherung hat an Masse zugenommen, die Fibrinzone ist entsprechend weiter von den F. b. durchwuchert. Die andere der Blasen reichlich (etwa zur Hälfte) im Innern von L. c. besetzt. Kräftige fibroblastische Wucherung der ganzen Muskelschicht, die Neubildung der Gefässe am verklebten Netz stärker wie in der gewucherten Serosa. Zellige Verbreiterung der Netzbälkchen. Die Netzgefässe umgeben von massenhaften lymphocytenartigen Zellen, welche auch das Netzgewebe durchsetzen. In dem Netz-

Nr. und Versuchsdauer.	Vorbehandlung der Blasen in: 5 pCt.-iger Formollösung:	Vorbehandlung der Blasen in: 96 pCt.-igem Alcohol:	Dauer der Auswässerung	Sectionsbefund:	Mikroskopischer Befund:
					gewebe selbst solche Zellen durchaus nicht entsprechend vorhanden. Übergänge der L. c. zu den Typen der g. m. l. w. reichlich.
VI 6 d	—	14 d	2 h	Völlige Reaktionslosigkeit der Wunde und in der Bauchhöhle. Beide Blasen vom Netz umhüllt zwischen den Därmen gelegen.	Fast die ganze Blase ausgefüllt mit ein- und mehrkernigen Rundzellen und Zerfallsprodukten derselben. Von ungeheueren Massen solcher Zellen ist die Blase auch umgeben; noch viel netzförmiges feinfaseriges Fibrin vorhanden. Die Fibrinschicht jetzt fast völlig von F. b. durchwachsen. Das fibroblastische Gewebe in seinen ältesten Schichten zu Fasergewebe metamorphosirt. Die anliegenden Netzpartien in solides zellreiches Fasergewebe aufgegangen mit weiten Gefässen. Wiederum um die Netzgefässe die Lymphocytenherde. An der andern Blase hat das fibroblastische Gewebe die Bl. w. bereits erreicht. Aus den Granulationszellen werden bei der Durchwanderung der Bl. w. leukocytenartige Elemente.
VII 7 d	—	11 d	2 h	Völlige Reaktionslosigkeit im Bereich der Operationsnarbe. Die Blasen zwischen Netz und Darmschlingen eingeschlossen. In der Umgebung die Serosa schwielig verdickt.	In der einen der Blasen keine Einwanderung. In der anderen ist dieselbe sehr reichlich, jedoch gegenüber dem vorhergehenden Tag zurückgeblieben. Die I. Blase von einem gefässhaltigen Bindegewebe umschlossen. Eine schmale Zone leukocytärer Kerne liegt der Blasenwand an. An einigen Stellen zerfallene L. c. innerhalb der Lamellen der Bl. w. Das Bild der kleinzelligen Infiltration im umschliessenden Bdg. sehr ausgeprägt. Vollständige Substitution des Fibrins. An Stellen der alten Serosa sklerotisches Narbengewebe, aber wieder mit perivasculären Lymphocytenanhäufungen.

					II. Blase: Massenhaft L. c. im Blaseninnern; hier auch reichlich zu Grunde gegangene. Die Bl. w. auch von F. b. durchsetzt. Im Blaseninneren solche Zellen nicht, sondern lediglich die erwähnte eiterähnliche Masse. Auch hier massenhaft kleinzellige Infiltration, bezüglich deren Entstehung kein Zweifel ist, dass sie durch Wucherung perivasculär gelegener Mutterzellen gebildet ist.
VIII. 8 d	—	4 W	3 h	Hautwunde völlig reaktionslos. Fibringerinnsel auf den Darmschlingen. Serosa in der Umgebung der Blasen diffus verdickt und getrübt. Dicke weiche gelb-weisse Auflagerungen geben das Bild wie bei einer tuberkulösen Lymphangitis der Serosa. Blasen durch solche Auflagerungen dem Dickdarm adhaerent und vom Netz umhüllt. Keine Zeichen einer diffusen Peritonitis. Coccidien.	Beide Blasen ganz und gar erfüllt mit L. c. In Bezug auf die Entwicklung des Granulations- und Narbengewebes nichts Neues. Überall ist die Beziehung der Zellwucherung zu den Gefässen gewahrt. Weiterhin kann kein Zweifel sein, dass auch Abkömmlinge der wuchernden Bindegewebszellen die Bl. w. durchwandern und dabei leukocytären Charakter annehmen und sich als »Eiterzellen« den Blaseninhalt beimischen.
IX. 10 d	4 W	—	5 h	Am unteren Wundwinkel kleiner subcutaner Abscess. Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Blasen unter dem Magen gelegen und mit dem grossen Netz verbunden.	Blaseninhalt durch die anscheinend unveränderte Blutmasse dargestellt. Keine Zelleinwanderung. Die Blasen umgeben von einer dünnen Schicht zell- und gefässreichen Fasergewebes. Der Bl. w. benachbart eine verschieden breite Schicht von leukocytären Elementen, zum grössten Teil zerfallen. Auch zwischen den Lamellen der Bl. w. solche Gebilde; die Blutmasse, in ein gleichmässig gelblich-braun gefärbtes, wie homogenes Substrat verwandelt, enthält massenhaft Coccen.
X. 12 d	—	4 d	2 h	Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Blasen eingeschlossen zwischen ver-	Beide Blasen wieder ganz von Zellen erfüllt. Die Lamellen der Bl. w. wie endothelial ausgekleidet von F. b. Aussen ist die Blase umgeben von Narbengewebe, dessen Schichten um so zell-

Nr. und Versuchsdauer.	Vorbehandlung der Blasen in: 5 pCt.-iger Formollösung:	Vorbehandlung der Blasen in: 96 pCt.-igem Alcohol:	Dauer der Auswässerung	Sectionsbefund:	Mikroskopischer Befund:
				wachsenen Dünndarmschlingen und der vorderen Bauchwand.	reicher werden, je näher sie der Blasenwand gelegen sind. Die Gefässe hier wieder mit massenhaften eosinophilen polynucleären Zellen umgeben, welche das Narbengewebe durchsetzen; auch im Lumen der Gefässe solche Zellen reichlicher vorhanden: anscheinend akuter Nachschub des Entzündungsprocesses.
XI. 14 d	4 W	—	5 h	Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Die Blasen in das mit dem Dickdarm durch gefässhaltige Bindegewebszüge verwachsene grosse Netz eingeschlossen. Coccidien.	Blasen von der leukocytären Invasion vollständig verschont geblieben. Im Inhalt wieder die coccenähnlichen Anhäufungen wie am 10. Tage. Umgeben ist die Blase von dem beschriebenen Narben- und Granulationsgewebe. Auch hier wieder anscheinend akuterer Nachschub infolge massenhaften Auftretens poly- und mononucleären L. c. formen Sonst nichts Bemerkenswertes gegenüber den früheren Fällen.
XII. 16 d	—	2 h	$1\frac{1}{2}$ h	Kleiner abgekapselter Abscess in der Fasciennaht. Blasen eingeschlossen zwischen Dünndarmschlingen und dem grossen Netz. Nichts von Peritonitis. Blase der Leber adhaerent.	Blasen ganz und gar von Zellen erfüllt. Im Centrum weitgehender Zerfall. Bl. w. ganz aufgelöst in Bruchstücke. In dem Narbengewebe geradezu immense Massen eosinophiler gelapptkerniger Zellen. Die Blase ist der Leber adhaerent: Umwandlung deren Überzugs in schwieliges Fasergewebe. Auch hier wieder akuter Nachschub der Entzündung; die Gefässe des Narbengewebes von ein- und mehrkernigen leukocytären Elementen umgeben.
XIII. 18 d	4 W	20 h	4 h	Kleiner Abscess in der Fasciennaht. Darmserosa überall ganz leicht verdickt und getrübt. Blasen umgeben vom dunkelrosa gefärbten, gefässreichen, gallertig aussehenden Netz. Coccidien.	Blasen von der Einwanderung verschont geblieben. Die Blasen von Narbengewebe umgeben; wiederum auch die Anwesenheit von p. n. L. c. zu konstatiren, aber nicht in der Reichlichkeit wie in den zwei letzten Versuchen. Zwischen den Lamellen der Bl. w. zerfallende L. c. massen.

XIV. 3 W	—	5 d	3 h	Wunde und Peritoneum in Ordnung. Die eine Blase in das von Coccidien durchsetzte Netz gehüllt, die andere in dicke Bdg. stränge an der Operationsstelle eingebettet.	Bl. w. bis auf spärliche Ueberreste aufgelöst, das Narbengewebe umschliesst eine abscessähnliche Masse (den Blaseninhalt)' letztere fast nur durch einkernige L. c. gebildet. Beginnende Substitution der abscessähnlichen Zerfallsmasse durch Granulationsgewebe. Auch hier wieder die Gefässe Ausgangspunkt teils lymphocytenähnlicher Wucherungen, teils einer Zellbrut vom Aussehen junger Bdg. zellen. Im Narbengewebe reichlich Obliteration von Gefässen, viel Blutpigment, reichliche Anhäufungen von mit Blutpigment beladener Zellen in den Lymphspalten. Vielkernige Riesenzellen im Narbengewebe in der Umgebung umfangreicherer Blutungen.
XV. 4 W	—	1 1/2 h	1 h	Blasen liegen zwischen den verwachsenen Darmschlingen und sind in ein gefässhaltiges Bdg. eingehüllt und besonders fest der Peritonalnarbe adhaerent. Peritoneum ganz glatt.	Im Blaseninnern massenhaft Zellen. Die Bl. w. hier wieder gut sichtbar, wenn auch stark geschrumpft. Im Narbengewebe viel Riesenzellen um nicht näher definirbare Fremdkörper. Ausserdem enthält das Narbengewebe Inseln einer dem Blaseninhalt entsprechenden abscessähnlichen Masse, die sich in allen Stadien der Substitution durch Granulationsgewebe befinden. Dadurch erscheinen im Narbengewebe circumscripte Herde von Bildungszellen, welche im Centrum gewöhnlich eine Zerfallsmasse einschliessen, so dass sie Tuberkelknötchen nicht unähnlich sehen.
XVI. 5 W	—	8 d	1 1/2 h	Peritoneum parietale im Bereich der Narbe mit dem Dickdarm verwachsen; letzterer zeigt verdickte Serosa. Zwischen Peritoneum parietale und Dickdarm die beiden Blasen. Grosses Netz schwielig verdickt.	Die im vorigen Fall zuletzt erwähnten Herde noch reichlicher. Von der Bl. w. nichts mehr zu sehen; das Narbengewebe hat den abscessähnlichen Inhalt zersprengt und alle Stadien der Organisation der durch die Zersprengung isolirten Inseln von Zerfallsmassen sind zu beobachten. Dabei finden sich massenhafte Anhäufungen blutpigmenthaltiger protoplasmareicher Zellen. Im Bereich dieser Organisationsbezirke massenhaft Gefässe mit dicken Mänteln lymphocytoider Zellwucherung. Da, wo in die zersprengten Inseln der Zerfallsmasse des Blaseninhaltes die Bildungszellen einwandern, sind letztere von lichten Resorptionshöfen umgeben. Die Configuration der durch die Organisation bedingten grosszelligen Anhäufung stimmt mit der Gestalt der abscessähnlichen Inseln überein.

Nr. und Versuchsdauer.	Vorbehandlung der Blasen in: 5 pCt.-iger Formollösung:	Vorbehandlung der Blasen in: 96 pCt.-igem Alcohol:	Dauer der Auswässerung	Sectionsbefund:	Mikroskopischer Befund:
					Um die Überreste der Bl. w. herum massenhaft Riesenzellen von z. T. enormer Grösse. Die letzteren enthalten auch in ihrem Innern Überreste der Bl. w. Die Bilder sprechen auch dafür, dass die Elemente der kleinzelligen Infiltrationsherde bei ihrem Eindringen in die inselartigen Überreste des Blaseninhalts auch wieder die Gestalt polynucleärer Zellen annehmen. Die andere Blase zeigt noch deutliche und reichliche Überreste der Wand. Hier hat offenbar die letztere dem Eindringen der Zellen längere Zeit Widerstand geleistet. Sonst ist auch hier Alles wie bei der J. Blase, die Umwandlung der Zellformen, welche die kleinzellige Infiltration liefert, in junge Bildungszellen ist überall deutlich.
XVII. $5\frac{1}{2}$ W	—	11 d	3 h	Keine allgemeine Reaktion in der Bauchhöhle. Beide Blasen neben einander im grossen Netz eingewickelt.	Durchaus ähnliche Verhältnisse wie beim vorigen Versuch.
XVIII. 6 W	8 d	—	3 h	In der Bauchhöhle keine allgemeine Reaktion. Die beiden Blasen geschrumpft und ins grosse Netz eingebettet.	Beide Blasen völlig geschrumpft, von Narbengewebe umgeben mit derselben Einlagerung von in Organisation befindlichen Zerfallsinseln. In die Blase ist anscheinend wenig von Zellen eingewandert, obwohl die Lamellen durch eingewanderte Zellen weit auseinander gefaltet sind; der Blaseninhalt in gelblich-rot gefärbte körnige und schollige Massen zerfallen; im Centrum reichliche Verkalkung. Ein verzweigtes Netz von polymorphkernigen Zellen dringt von der Bl. w. in die Inhaltsmasse vor Massenhaft Riesenzellen in dem Narbengewebe.

XIX. 10 W	—	2 d	2 h	Die beiden Blasen bedeutend geschrumpft und eingebettet in schwielige Verwachsungen, die von Dünn- und Dickdarmschlingen zu der Narbe im Peritoneum ziehen. In der Bauchhöhle sonst ausser spärlichen Coccidien nichts Pathologisches.	Der grösste Teil der Bl. w. aufgelöst; um die Reste vielfach Riesenzellen. Reichliche Verkalkung des Blaseninhalts. Auch hier wieder das in die anscheinand noch wenig von Zellen durchwanderte Inhaltsmasse der Blase vordringende Netz polymorphkerniger Zellen, für die es wahrscheinlich gemacht werden kann, dass sie Abkömmlinge von Bildungszellen sind. Im Narbengewebe wieder dieselben Erscheinungen wie in den zuletzt beschriebenen Fällen. In diesem Fall scheint also eine Einwanderung nur sehr spärlich oder erst nach Auflösung der Bl. w. erfolgt zu sein.

Zum Schluss möchte ich die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen in ihren Hauptumrissen kurz skizziren:

I. Es ist als erwiesen zu betrachten, dass in sicher abgetötete Fremdkörper Zellen einzuwandern vermögen.

II. Eine Einwanderung findet aber nicht immer statt; vor allem ist die Intensität der Immigration bedeutenden Schwankungen unterworfen: Bei den mit Formol behandelten Blasen war immer die Einwanderung entweder ausgeblieben oder gering, obwohl die Blasen sehr sorgfältig vor der Benützung ausgewässert worden waren. Aber auch die mit Alcohol vorbehandelten Fremdkörper zeigten Verschiedenheiten; insbesondere war in eine Blase, welche 7 Tage (s. VII. Versuch) in der Bauchhöhle verweilt hatte, nichts eingewandert, und in die 10 Wochen alte Blase (s. XIX. Versuch) waren die Zellen offenbar erst nach der Auflösung der Blasenwand in das Blaseninnere vorgedrungen. Wir glauben daher, dass ausser der Vorbehandlung der Fremdkörper für die Einwanderung von Wichtigkeit ist die jeweilige Reizung der Gewebe, welche durch die Operation an und für sich bedingt ist. Da wir absichtlich in unseren Versuchen ohne die Beobachtung strenger Asepsis operirten, ist eine solche differente Reizung sehr wohl denkbar. Sobald eben die Leukocytenemigration, die auf die Einführung folgt, eine recht bedeutende ist, ist auch die Einwanderung in den Fremdkörper reichlich. Werden dagegen durch die Einführung des Fremdkörpers weniger die Erscheinungen der Exsudation und Leukocytenauswanderung hervorgerufen, sondern hauptsächlich die fixen Gewebszellen zur Vermehrung angeregt, dann bildet sich ein zartes Narbengewebe um den Fremdkörper und Zelleinwanderung findet nicht statt oder sie hält sich in ganz bescheidenen Grenzen und sistirt bald. Das haben unsere Versuche unzweideutig klargelegt: Es kommt also auch sehr wesentlich auf die jeweilige Reizung der Gewebe an.

III. Nach der Einführung der Fremdkörper spielen sich die Vorgänge durchschnittlich so ab, dass zuerst unter starker Hyperämie und verschieden starker Fibrinexsudation eine, wie gesagt, in ihrer Intensität jeweils wechselnde Auswanderung polynucleärer eosino-

philer Zellen aus den Gefässen sich entwickelt. Bald darauf erscheinen auch mononucleäre Zellen, kleinere und grössere, die wir nur zum geringeren Teil als aus den Gefässen ausgewanderte Elemente betrachten können, zum grösseren Teil als Abkömmlinge gewucherter Gewebszellen auffassen. In letzterer Beziehung verweisen wir besonders auf die bereits schon am zweiten Tag reichlich zu beobachtende Wucherung adventitieller Zellen der Netzgefässe: sie entsprechen durchaus den neuesten Darstellungen Marchand's, so dass die Untersuchungen dieses Autors durch unsere Beobachtungen eine Bestätigung finden. In späteren Stadien herrschen die einkernigen Formen der auftretenden Zellen vor. Das Dauergewebe bildet sich aus einer unter reichlicher Mitosenbildung erfolgenden Wucherung fixer Zellen von der Stelle der verklebten Serosa bezw. des Netzgewebes her. Gleichviel, ob die Leukocytenwanderung zu Anfang stärker entwickelt oder geringer ausgebildet war — schliesslich entwickelt sich immer eine verschieden grosse Narbe um den Fremdkörper.

IV. Riesenzellen treten bemerkenswerter Weise verhältnismässig spät auf, erst, wenn die Wandung der Fremdkörper sich aufzulösen beginnt; sie erreichen teilweise eine geradezu erstaunliche Grösse.

V. In einigen Fällen hat sich im Anschluss an Coccenentwicklung im Blaseninhalt oder im Anschluss an die Auflösung in der Blasenwandung und infolge des dadurch bedingten Freiwerdens des zerfallenden Fremdkörperinhaltes ein akuter Nachschub in dem Narbengewebe entwickelt, der seinerseits wiederum durch mächtige Hyperämie und durch massenhaftes Erscheinen polynucleärer eosinophiler Zellen sich charakterisirt.

VI. Im Narbengewebe treten später nach Freiwerden des in dem Fremdkörper enthaltenen Leukocytenbreies grössere Wucherungen auf, durch welche der Fremdkörperinhalt allmählich in einzelne Inseln zersprengt wird, die ihrerseits wiederum durch Granulationsgewebe allmählich substituirt werden. Die Vorgänge spielen sich auf so lange Zeiträume hinaus ab, dass nach 10 Wochen der Ent-

zündungsprocess als durchaus noch nicht zum Stillstand gekommen bezeichnet werden muss.

VII. Sprechen unsere Versuche dafür, dass an der Bildung der eiterähnlichen Rundzellenmasse, welche sich allmählich im Lumen des Fremdkörpers anhäufte, nicht nur einwandernde Leukocyten, sondern in späteren Stadien auch Abkömmlinge der Bindegewebszellen sich beteiligen, so dass also das, was wir Eiter nennen, ein Material ist, das zum Teil aus Leukocyten, zum anderen Teil aus umgewandelten Abkömmlingen der Gewebszellen sich zusammensetzt.

VIII. Im Verlauf der von uns beobachteten Entzündungsvorgänge trat in späteren Stadien sehr häufig das Bild der kleinzelligen Infiltration in die Erscheinung. Wir müssen mit aller Bestimmtheit ausschliessen, dass die kleinzelligen Infiltrationsherde aus einer Auswanderung von Blutkörperchen hervorgehen, sondern betonen, dass sie einer reichlichen Wucherung von Gewebszellen, die meist an die Umgebung junger Gefässe gebunden ist, ihre Entstehung verdanken. Die kleinzelligen Gefässherde gar auf Lymphknötchen zurückzuführen, wie es Ribbert will, lag weder Veranlassung noch irgend welche Berechtigung vor.

IX. Bezüglich des Ablaufs und der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen histologischen Vorgänge bei der Entzündung ist zu bemerken, dass die Dinge nicht etwa so verlaufen, dass die Proliferation fixer Gewebszellen erst dann eine nennenswerte Entwicklung erreichte, wenn die Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Emigration sich wieder zurückgebildet hatten. Die Wucherung von Gewebzellen setzte vom zweiten Tage an regelmässig ein und erfuhr von da an eine successive Weiterentwicklung, gleichviel, ob nebenbei auch noch reichliche Leukocytenauswanderung vorhanden war oder nicht. In den Fällen stärker entzündlicher Reizungen des Gewebes beteiligten sich eben dann die jungen Gewebszellen an der Bildung von sogenannten Eiterkörperchen und die Entwicklung des Granulationsgewebes zu Fasergewebe erlitt dadurch eine Verzögerung. In anderen Fällen geringerer entzündlicher Reaktion bildete sich alsbald aus einer mässigen

Wucherung von Gewebselementen eine faserige Umhüllungsschicht um den Fremdkörper. Wie die einzelnen Vorgänge sich abspielten und gegenseitg kombinirten, hing also hauptsächlich von der jeweiligen **Irritation** der Gewebe ab, nicht von irgend welchen anderen Dingen, von einer „Gewebsentspannung“ oder von einem „Wegfall irgend welcher Wachstumshindernisse“ und dergleichen. Die einzelnen histologischen Komponenten des Entzündungsvorganges haben also keine innere Beziehung unter sich, sondern alle eine gemeinsame Beziehung, nämlich die zur Entzündungsursache, zum Endzündungs**reiz**!

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für gütige Übernahme des Referates und Herrn Privatdozent Dr. Borst für die Anregung zu vorliegender Arbeit und die hülfreiche Unterstützung, die er mir bei Bearbeitung derselben in so liebenswürdiger Weise zu Teil werden liess, meinen besten Dank auszusprechen.